ARCHIV
FÜR
GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON
L. TELEKY UND H. ZANGGER

UNTER MITWIRKUNG VON
M. BAUER-BONN · P. BENKEN-KIEL · F. BEZENER-S'GRAVENHAGE · J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · H. ENGEL-BERLIN · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM · L. J. GOLDWATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN · S. GUDJONSSON-AARHUS · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-LUDWIGSHAFEN B. KESIĆ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN · P. LAMBIN-LÖWEN R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · R. T. LEGGE-BERKELEY/CALIF. · P. MAZEL-LYON · E. R. A. MEREWETHER-LONDON · L. NORO-HELSINKI · G. C. SMITH-SYDNEY T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN · E. UEHLINGER-ZÜRICH E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON
E. W. BAADER HAMM
E. HOLSTEIN BERLIN
E. LEDERER MÜNCHEN
L. TELEKY NEW YORK
H. ZANGGER ZÜRICH

14. BAND. 1. HEFT
MIT 26 TEXTABBILDUNGEN
(ABGESCHLOSSEN AM 21. JULI 1955)

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG
1955

Arch. Gewerbepath.

Preis DM 18.60

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7—12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden von 35—40 Bogen vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Knappschaftskrankenhaus
oder
Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Lichtenberg, Kielblockstraße 2
oder
Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9
oder
Dr. Ludwig Teleky, 96 Wadsworth Terrace, New York 40, N.Y., USA.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

SPRINGER-VERLAG

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 24
Fernsprecher 2440

Berlin W 35
Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

---

14. Band — **Inhaltsverzeichnis.** — 1. Heft

Schiller, E., Zur Pathogenese der Silikose. Löslichkeit plus Fremdkörperwirkung. Mit 6 Textabbildungen 1

Jacob, G., und H. Bohlig, Über Häufigkeit und Besonderheiten des Lungenkrebses bei Asbestose. Mit 4 Textabbildungen 10

Hoffmann, A., Ein Beitrag zur Frage des Fettgehaltes silikotischer Schwielen. Mit 5 Textabbildungen 29

Berichtigung zur Arbeit W. Reinl, Band 13, S. 721—735, 1955 36

Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus, H. Hoffmann und H. Venrath, Bewirkt die Staubinhalation bei Bergarbeitern eine akute respiratorische Insuffizienz? Mit 7 Textabbildungen 37

Hoschek, R., Über die Ursachen der Beschwerden der Elektroschweißer . . 58

Hunold, G. A., Die Fujiwara-Reaktion und ihre Anwendung zur Bestimmung von Trichloräthylen in der Raumluft und von Trichloressigsäure im Harn. Mit 4 Textabbildungen 77

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 1—9 (1955).

Aus dem histologischen Laboratorium (Leiter: Dr. SCHILLER) der Silikose-Forschungsabteilung der Rheinpreussen Aktiengesellschaft für Bergbau und Chemie Homberg (Niederrhein) (Chefarzt: Dr. WORTH).

Zur Pathogenese der Silikose.

Löslichkeit plus Fremdkörperwirkung.

Von

ERICH SCHILLER, Homberg.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 31. Januar 1955.)

Die Frage nach der Pathogenese gewerblicher Lungenfibrosen, speziell der Silikose, hat zur Aufstellung zahlreicher Theorien geführt, von denen aber keine in der Lage ist, den Wirkungsmechanismus zwischen Staub und Gewebe zu klären. Während WATKINS-PITCHFORD (1916), MOORE (1918) u. a. die Pathogenität des Quarzstaubes auf seine Härte und seine Scharfkantigkeit zurückführten, haben J. M. BEATTIE (1914) und L. U. GARDNER (1923) im Meerschweinchenversuch zeigen können, daß der härtere und ebenso scharfkantige Carborund (SiC) keine Silikose hervorruft, sondern lediglich eine deutliche Fremdkörperreaktion und keine echte Fibrose des Lungengewebes. KETTLE (1932, S. 400) konnte die Befunde von GARDNER unterstreichen, indem er einen pathogenen Quarzstaub mit einer dünnen Schicht von Eisenoxyd überzog, wodurch die mikroskopische Scharfkantigkeit in keiner Weise geändert wurde, während die Pathogenität des Staubes verschwand. KETTLE kommt daher zu folgendem Schluß: "The gross physical characters of dust appear to be of little moment. It is only when it can undergo solution in the body fluids with the production of a soluble tissue poison that it becomes dangerous" (l. c. S. 404). Auf Grund zahlreicher chemischer und tierexperimenteller (vgl. SCHILLER 1954, S. 89—91, 123 und 131) Untersuchungen vertritt KING (1938, 1947, 1950) die Auffassung, daß mit gewissen Ausnahmen eine Parallelität zwischen Kieselsäurelöslichkeit der Mineralstäube und ihrer Pathogenität besteht, daß hingegen feinst verteilte und ungewöhnlich schnell in Lösung gehende Kieselsäure (20-Å-SiO_2) keine Fibrose, wohl aber toxische Erscheinungen auslöse. JÖTTEN und KLOSTERKÖTTER (1952) halten es außerdem für wahrscheinlich, „daß nicht nur *gelöste Kieselsäure* wirksam ist, sondern daneben auch Oberflächenkräfte der kolloidalen Teilchen eine Rolle spielen. Die bisherigen Versuchsergebnisse bringen neue Aspekte für die weitere Staublungenforschung. Sie lassen es deutlich werden, daß

die *mechanischen und physikalisch-chemischen Verhältnisse neben der Löslichkeit* heute wieder mehr Bedeutung gewinnen" (l. c. 4).

Es liegt daher nahe, einmal das Zusammenwirken eines mechanischen, aber absolut unlöslichen Fremdkörpers und der obenerwähnten feinst verteilten und ungewöhnlich schnell in Lösung gehenden Kieselsäure zu untersuchen.

Material und Methodik.

20 g schweren männlichen weißen Mäusen wurden die folgenden Staubsuspensionen intraperitoneal appliziert:

Gruppe 1 (Mäuse 11—20/53 und 31—40/53): Diamant, Teilchengröße 1—2 μ, einmalige Injektion von 10 mg in 0,1 ml physiologischer NaCl-Lösung.

Gruppe 2 (Mäuse 115—124/52): Aerosil (getrocknetes, feinpulverisiertes Kieselsäuregel), Teilchengröße 200 Å, einmalige Injektion von 10 mg in 0,2 ml physiologischer NaCl-Lösung; je 10 μg Cortison an den drei ersten Versuchstagen.

Gruppe 3 (Mäuse 301—310/54): Aerosil, Teilchengröße 200 Å, täglich 1 mg in 0,1 ml Aqua bidestillata.

Gruppe 4 (Mäuse 281—290/54 und 291—300/54): Diamantstaub, wie in Gruppe 1, aber in Aqua bidestillata suspendiert, dazu täglich 1 mg Aerosil wie in Gruppe 3.

Tötung der Tiere nach 30 und 60 Tagen. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffineinbettung. Färbungen: Hämatoxylin-Chromotrop 2 R, Azan (M. HEIDENHAIN), Eisen-Silber-Imprägnation nach GÖMÖRI (1937).

Befunde.

1. Überlebensdauer. Die Versuchstiere zeigten charakteristische Unterschiede in ihrer Überlebensdauer, was Rückschlüsse auf die Toxicität der einzelnen Stäube zuläßt.

Gruppe	Versuchsdauer Tage	Anzahl der Tiere	
		injiziert	überleben
1	30	10	9
	60	10	8
2	35	10	1
3	30	10	0
4	30	10	6
	60	10	4

2. Histologische Befunde. Gruppe 1: Diamantstaub wird, wie ich bereits an anderer Stelle (SCHILLER 1953) dargelegt habe, cellulär gespeichert (Abb. 1). Es kommt zu einer lediglich geringen Fibrose und zur Lymphocyteninfiltration. Der in die Lymphknoten verschleppte Staub findet sich nach 30 Tagen in den Randsinus gespeichert; nach 60 Tagen ist zu der Sinusspeicherung eine reticuläre Ablagerung in Mark und Rinde hinzugetreten (Abb. 2).

Gruppe 2: Wegen der starken Stresswirkung von Aerosil, über die ich früher (SCHILLER 1952) berichten konnte, wurde in dieser Tiergruppe

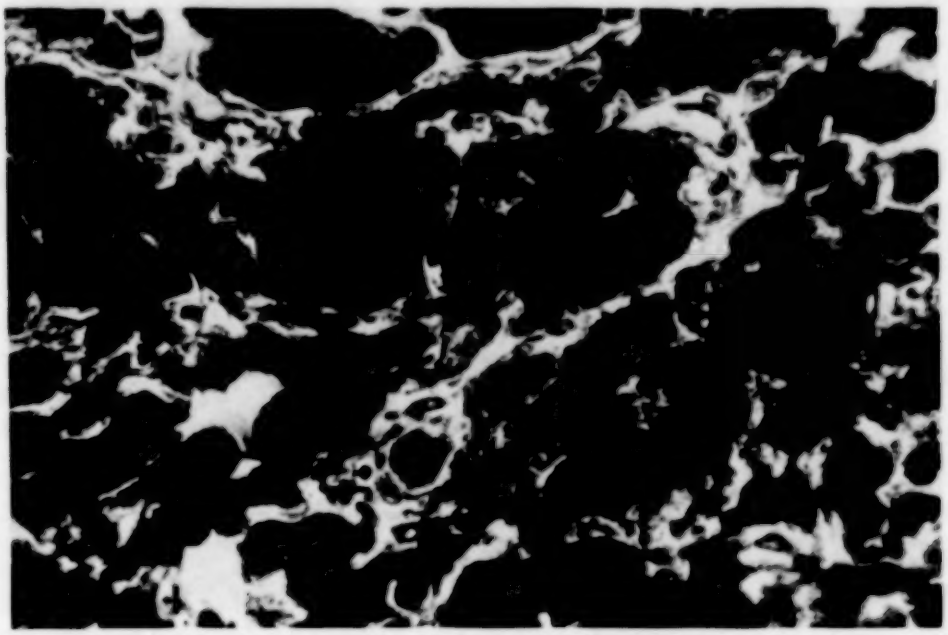


Abb. 1. Diamantstaubgranulom am Zwerchfell einer Maus (33/53), die am 60. Tage nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg Diamantstaub in 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung getötet wurde. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Rhenohistol. Ocular Leitz Periplan 6 ×; Objektiv Leitz Pv 40/0,70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike.

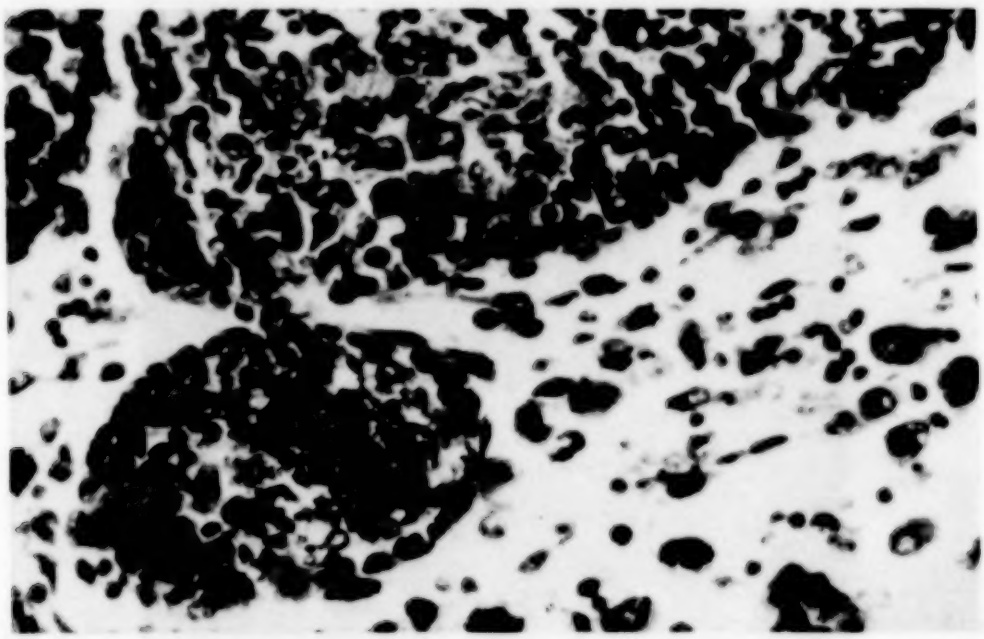


Abb. 2. Tracheobronchaler Lymphknoten einer Maus (35/53), die am 60. Tage nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg Diamantstaub in 0,1 ml physiologischer Kochsalzlösung getötet wurde. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Hämatoxylin-Chromotrop 2 R. Rhenohistol. Ocular Leitz Periplan 6 ×; Objektiv Leitz 40/0,95, 4 mm Apochromat. Gelb-Grünfilter.

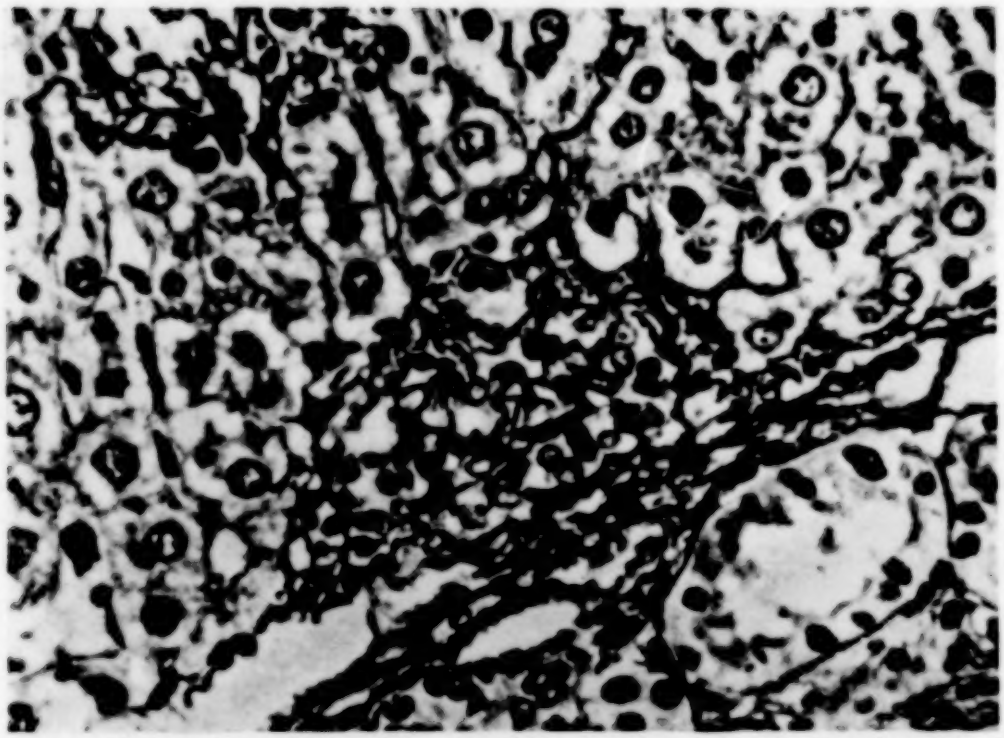


Abb. 3. Makrophagengranulome mit einem Netz von jungen Bindegewebsfasern in der Leber einer Maus (118/52), die am 35. Tage nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg Aerosil in 0,2 ml physiologischer Kochsalzlösung sowie subcutaner Injektion von je 10 μg Cortison an den ersten 3 Versuchstagen getötet wurde. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Eisen-Silber-Imprägnation nach GÖMÖRI. Rhenohistol. Ocular Leitz Periplan 4 ×; Objektiv Leitz Pv 40/0.70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike.

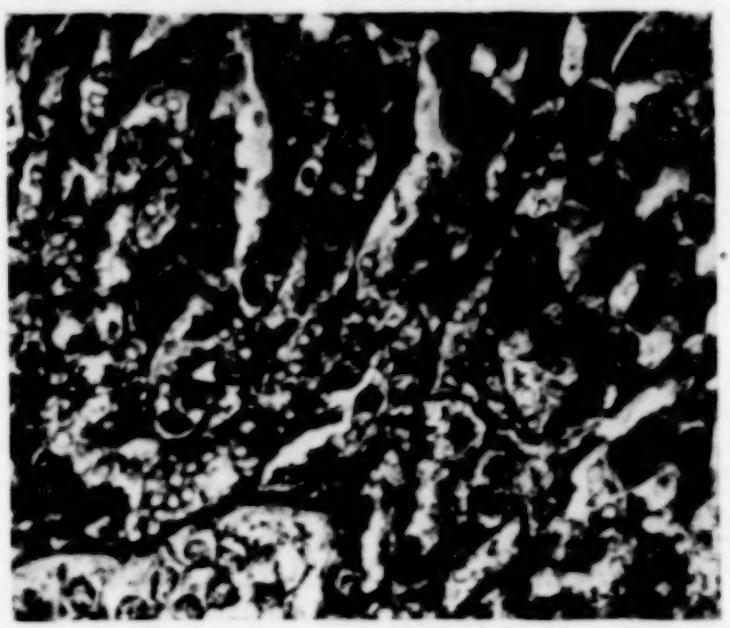


Abb. 4. Nebenniere einer Maus (310/54), die am 18. Tage nach täglicher Applikation von je 1 mg Aerosil in 0,1 ml Aqua bidestillata gestorben ist. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Rhenohistol. Ocular Leitz Periplan 4 ×; Objektiv Leitz Pv 40/0.70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike.

eine Substitutionstherapie mit Cortison durchgeführt, die sich auf die ersten 3 Versuchstage erstreckte. Trotzdem gelang es nur 1 Tier über

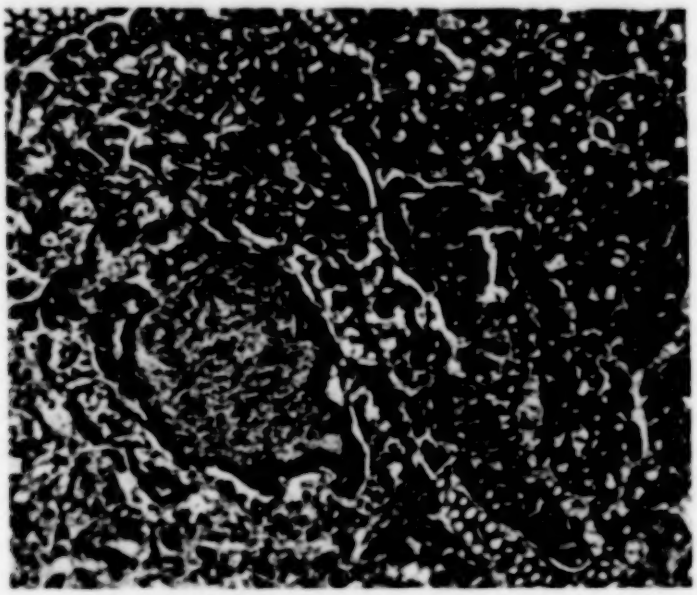


Abb. 5. Breicyste in der Leber einer Maus (310/54), die am 18. Tage nach täglicher Applikation von je 1 mg Aerosil in 0,1 ml Aqua bidestillata gestorben ist. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Azanfärbung (M. HEIDENHAIN). Rhenohistol. Ocular Leitz Periplan 4 ×; Objektiv Leitz Pv 40/0.70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike.

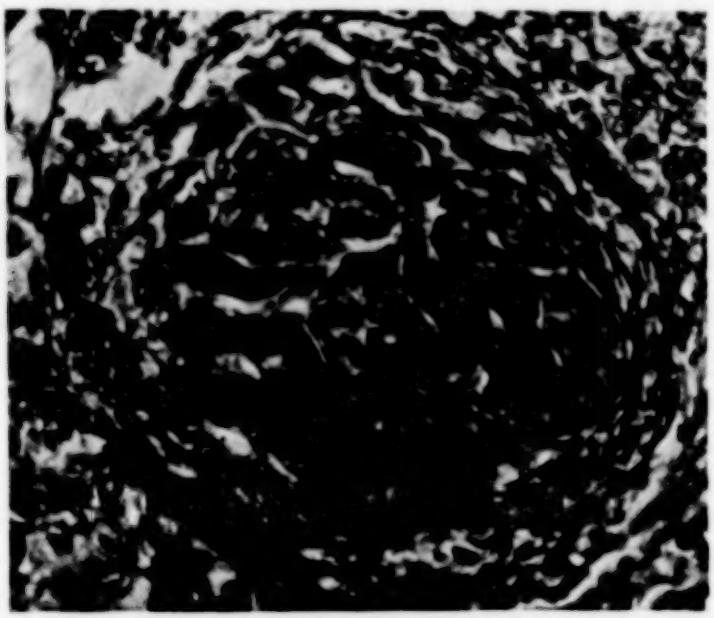


Abb. 6. Faserknoten mit zentraler Verschwielung aus dem Omentum einer Maus (294/54), die am 60. Tage nach einmaliger intraperitonealer Applikation von 10 mg Diamantstaub in 0,1 ml Aqua bidestillata sowie täglicher Injektion von je 1 mg Aerosil in 0,1 ml Aqua bidestillata getötet wurde. Fixierung: Alkohol-Chloroform-Eisessig nach CARNOY. Paraffinschnitt. Eisen-Silber-Imprägnation nach GÖMÖRI. Rhenohistol. Ocular Leitz Periplan 6 ×; Objektiv Leitz Pv 40/0.70, 4 mm Apochromat; Leitz-Phasenvariator. Positiver Zernike.

den 30. Versuchstag hinaus am Leben zu erhalten. Es wurde am 35. Tag getötet. Die Veränderungen bestehen, ebenso wie bei den bereits vorher gestorbenen Mäusen dieser Gruppe, aus Makrophagengranulomen mit einem Netz von jungen Bindegewebsfasern (Abb. 3), die, wie schon Jötten und Klosterkötter (1952) hervorheben, nicht den Silikoseknötchen entsprechen, sondern den Veränderungen beim Boeckschen Sarkoid oder der Berylliumlunge.

Gruppe 3: Die fraktionierte Applikation von Aerosil führte zwar zu keinen akuten Todesfällen, doch starben 1 Tier am 14., 2 Tiere am 17., 4 Tiere am 18., 1 Tier am 21. und die beiden letzten Tiere am 22. Tag. Die Nebennieren dieser Mäuse weisen unspezifische Veränderungen auf (Abb. 4). Charakteristisch hingegen sind multiple Breicysten in den parenchymatösen Organen, vor allem in der Leber (Abb. 5), die den Befunden von Koch (1949) an mit kolloidaler Kieselsäure bzw. Aerosil gespritzten Kaninchen gleichen. Eine Bildung von Faserknötchen konnte nirgends festgestellt werden.

Gruppe 4: Die kombinierte Wirkung von Diamant und Aerosil führt zunächst zu einer stärkeren Verschleppung von Diamantstaub in die Lymphknoten und weiter in die Leber, wie ja auch eine Applikation von Quarz + Aerosil (Schiller 1952) metastatische silikotische Granulome in der Leber ergibt. Nach 60 Tagen zeigen die primären Granulome Faserknoten mit zentraler Verschwielung (Abb. 6).

Diskussion der Befunde.

1. Toxische Wirkung. Die akute Giftwirkung von Aerosil sowohl nach intratrachealer (King 1947, Jötten und Klosterkötter 1952, Klosterkötter 1952) als auch nach intraperitonealer Injektion (Jötten und Klosterkötter 1952, Schiller 1952, Klosterkötter und Jötten 1953) ist hinreichend bekannt. Die „entgiftende" Wirkung von Kollidon ist nach Klosterkötter (1953) vermutlich auf einen Adsorptionsvorgang zurückzuführen. Nach dem gleichen Autor (Klosterkötter 1954) übt Kollidon (Periston) die Funktion eines Schutzkolloids gegenüber der eiweißfällenden Wirkung des im kolloidalen Größenbereich vorliegenden Aerosil aus. Es ist wahrscheinlich, daß auch Diamantstaub Aerosil adsorbiert und damit seine Toxicität herabsetzt.

2. Fibroplastische Wirkung. Die plausibelste Theorie über die Pathogenese der Silikose ist immer noch die Löslichkeitstheorie. Ihre scheinbaren Unstimmigkeiten hinsichtlich der raschen Löslichkeit und geringen fibroplastischen Wirkung der 20 Å-Kieselsäure (Giese 1951) lassen sich mit der ebenso schnellen Ausscheidung gelöster Kieselsäure durch die Nieren (King, Stantial und Dolan 1933, Worth und Campen 1951,

Worth 1951, 1952) erklären. Biologisch aktiv sind die Polykieselsäuren (Klosterkötter 1953, Antweiler 1954, Lühning 1954). Ihre Entstehung ist eine Konzentrations- und Zeitfrage (Klosterkötter und Jötten 1953), bei der Oberflächenwirkungen eine Rolle spielen können. Ob dabei Gitterabstände in Kristallstrukturen ausschlaggebend sind (Jäger 1950, 1954, Seifert 1950, 1951, 1953, 1954), erscheint auf Grund der Versuche von Klosterkötter und Jötten (1953) mit Periston ebenso wie der hier geschilderten Versuche mit Diamantstaub fraglich, wie andererseits der von Helferich und Erika Schmitz (1953) postulierte Versuch mit $AlPO_4$ nach Pratt, Bailey, Delahant und Vorwald (1953) 12 Monate nach intratrachealer Injektion keine Fibrose ergibt.

Unsere Befunde zeigen also in Übereinstimmung mit ähnlichen Versuchsanordnungen im Schrifttum die Bedeutung des Zusammentreffens von löslicher Kieselsäure als chemischem Reiz und physikalischen Fremdkörpern für das Zustandekommen von knötchenförmigen Fibrosen.

Koch (1949) hatte sich bereits in ähnlicher Richtung geäußert: „Da eine Ausstoßung der vielen Kriställchen nicht möglich ist, bleibt dem Organismus nur die bindegewebige Umklammerung, wodurch eine gewisse Unschädlichmachung der ungünstigen mechanischen Eigenschaften erfolgt. Dieser Prozeß wird nun dadurch weitgehend abgewandelt, daß eine Lösung des Quarzes im Gewebe eintritt, bei der ein gewebsschädigender Stoff, wahrscheinlich kolloidale Kieselsäure, frei wird. Von diesem Augenblick an handelt es sich um eine Kombination der Fremdkörperwirkung mit der Gewebsantwort auf einen dauernden mäßigen Zustrom kolloidaler Kieselsäure" (l. c. S. 88).

Ob dieser Zustrom durch Ablösen von SiO_2 von der Oberfläche der Quarzkriställchen oder durch Zufuhr von außen in Form einer wiederholten Applikation kleiner Dosen des leicht löslichen Kieselsäurepräparates „Aerosil" erfolgt, dürfte das gleiche sein.

Literatur.

Antweiler, H.: Einwirkung von Kieselsäure auf die Blutgefäße und die kontraktilen Elemente der Lunge. In K. W. Jötten, W. Klosterkötter u. G. Pfefferkorn, Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 182—191, Aussprachen S. 197—198 (1954). — Untersuchungen zur Frage der akuten Organwirkung gelöster Oligo- und Poly-Kieselsäuren im Tierexperiment. Beitr. Silikose-Forsch. **1954**, H. 29, 17—52. — Beattie, J. M.: Minutes of evidence taken before the Royal Commission on Metalliferous Mines and Quarries, Bd. II. London: H. M. Stationery Office 1914. — Gardner, L. U.: Studies on the relation of mineral dusts to tuberculosis. III.

The relatively early lesions in experimental pneumokoniosis produced by carborundum inhalation and their influence on pulmonary tuberculosis. Amer. Rev. Tbc. **7**, 344—357 (1923). — Giese, W.: Gewebsveränderungen durch Anwendung verschiedener Varietäten des SiO_2. Bundesarbeitsbl. **5**, Nr 10, Beil. (1951). — Helferich, B., u. E. Schmitz: Über den Einfluß von Quarzstaub und von Aluminiumphosphat auf einige Fermente. Beitr. Silikose-Forsch. **1953**, H. 24, 1—20. — Jäger, R.: Kolloidchemische Gesichtspunkte in der Staublungenforschung. In K. W. Jötten u. H. Gärtner, Die Staublungenerkrankungen. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **60**, 241—255, Aussprache S. 255—257 (1950). — Experimenteller Teil von Joachim Müller, Die Rolle der Ordnungszustände bei der Wechselwirkung zwischen Quarz und Organismus. In K. W. Jötten, W. Klosterkötter u. G. Pfefferkorn, Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 142—152, Aussprachen S. 152—159 (1954). — Jötten, K. W., u. W. Klosterkötter: Die Bedeutung der Löslichkeit der Kieselsäure für das Zustandekommen der Pneumonokoniosen. Arch. f. Hyg. **136**, 1—4 (1952). — Kettle, E. H.: The interstitial reactions caused by various dusts and their influence on tuberculous infections. J. of Path. **35**, 395—405, 5 Taf. (1932). — King, E. J.: The solubility of silica. Lancet **1938 I**, 1236—1238. — Solubility theory of silicosis. Occup. Med., Chicago **4**, 26—49 (1947). — The solubility theory of silicosis. In K. W. Jötten u. H. Gärtner, Die Staublungenerkrankungen. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **60**, 212—230 (1950). — King, E. J., H. Stantial and M. Dolan: The biochemistry of silicic acid. III. The excretion of administered silica. Biochemic. J. **27**, 1007—1014 (1933). — Klosterkötter, W.: Tierexperimenteller Beitrag zur Frage der toxischen Wirkung molekular gelöster Kieselsäure. Arch. f. Hyg. **136**, 188—194 (1952). — Über Gefäßwirkung kolloidaler und molekular gelöster Kieselsäure. Arch. f. Hyg. **137**, 69—78 (1953). — Untersuchungen über die eiweißfällende Wirkung der kolloidalen Kieselsäure. Arch. f. Hyg. **138**, 522 bis 532 (1954). — Klosterkötter, W., u. K. W. Jötten: Die Wirkung verschiedener Kieselsäure-Formen im Tierexperiment. Arch. f. Hyg. **137**, 625—636 (1953). — Koch, W.: Die Wirkung verschiedener Kieselsäureformen im sensibilisierten Tierorganismus. Frankf. Z. Path. **60**, 58—96 (1949). — Lühning, W.: Pharmakologische Wirkung gelöster Kieselsäure mit niedrigem und hohem Polymerisationsgrad. In K. W. Jötten, W. Klosterkötter u. G. Pfefferkorn, Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 192 bis 196, Aussprache S. 197—198 (1954). — Über pharmakologische Wirkungen gelöster Kieselsäure mit niedrigem und hohem Polymerisationsgrad. Beitr. Silikose-Forsch. **1954**, H. 28, 31—49. — Moore, B.: Discussion on the incidence of industrial tuberculosis. Proc. Roy. Soc. Med. Lond. **11**, 145—147 (1917/18). — Pratt, P. C., D. Bailey, A. B. Delahant and A. J. Vorwald: Relationship between the piezoelectric property and the fibrogenic capacity of dust. A. M. A. Arch. Industr. Hyg. **8**, 109—117 (1953). — Schiller, E.: Bindegewebe und Endokrinon. Anat. Anz. **99**, Ergh. 287—300 (1952). — Phagocytosis in vitro und in vivo. Verh. anat. Ges. **51**, 361—367 (1953). — Geschichte, Pathogenese und Morphologie. In G. Worth u. E. Schiller, Die Pneumokoniosen, S. 1—233. Kamp-Lintfort: Staufen-Verlag 1954. — Seifert, H.: Probleme des Kristallfeinbaues in ihrer Bedeutung für die Staubforschung. Tonindustrie-Ztg **74**, 253—261 (1950). — Bedeutung kristallstruktureller Überlegungen für die Silikoseforschung. Bundesarbeitsblatt 1951, Nr. 10, Beilage S. 7. — Zur Kausalerforschung der Silikose. Z. Aerosol-Forsch. (Stuttgart) **2**, 500—509 (1953). — Mineralogisch-Physikalische Grundlagenforschung (Übersichtsreferat). In K. W. Jötten, W. Klosterkötter

u. G. Pfefferkorn, Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 199—224, Aussprachen S. 224—227 (1954). — Watkins-Pitchford, W.: The situation outline and dimensions of mineral particles visible by polarized light in sections of silicotic lungs, mounted in Canada balsam. In General Report of the Miners' Phthisis Prevention Comm., Johannesburg, 15 March 1916. App. No 8, S. 135—137. S. Africa Govt. Print. and Station. Off. Pretoria, 1916. — Worth, G.: Kieselsäure-Blutspiegel und Silikose. Beitr. Silikose-Forsch., Bochum. Bericht über die medizinisch-wissenschaftliche Arbeitstagung über Silikose vom 18.—20. Oktober 1951, S. 221—230, 1951. — Der Kieselsäurespiegel im menschlichen Blut. Klin. Wschr. **1952**, 82—83. — Worth, G., u. G. Campen: Beeinflußt die Silikose den Kieselsäurespiegel im menschlichen Blut? Hoppe-Seylers Z. **288**, 155—164 (1951).

Dr. Erich Schiller, Homberg (Niederrhein), Baumstr. 16.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 10—28 (1955).

Aus der Strahlenklinik und Poliklinik am Stadtkrankenhaus Dresden-Johannstadt (Direktor: Dr. med. Heinrich Fritz).

Über Häufigkeit und Besonderheiten des Lungenkrebses bei Asbestose.

Von

G. Jacob und H. Bohlig, Dresden.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 28. Februar 1955.)

Lungenkrebse, die unter der schädlichen Einwirkung des Asbeststaubes entstehen, werden in beiden Teilen Deutschlands als Berufserkrankung anerkannt. Zusammenstellungen unter dem Thema „Berufsnoxen und Krebsentstehung" sind in den letzten Jahren immer häufiger erfolgt. Dabei fehlt der Lungenkrebs bei Asbestose der Lungen (LKA) kaum (Baader, Holstein, Ehrhardt, Gross, K. H. Bauer, Breslow, Mark). Doch steht die spärliche Kasuistik in einem auffälligen Gegensatz zu der häufigen Erwähnung des LKA, worauf Boemke und Lickint schon hingewiesen haben.

Es bleibt nicht aus, daß die Asbestarbeiter über die Zusammenhänge, die zwischen Asbesteinwirkung und Krebsentstehung bestehen — sie sind durch Tierversuche von Nordmann und Sorge erhärtet worden —, im allgemeinen recht gut unterrichtet sind und sie zum Teil überbewerten. Es war daher nicht verwunderlich, daß aus Diskussionsbemerkungen auf einer vom Ministerium für Arbeit der DDR einberufenen „Staubtagung" am 22. 6. 54 im größten Dresdner Asbestwerk eine deutliche Beunruhigung über das Schicksal der gefährdeten Asbestarbeiter herauszuhören war, um so mehr als in Originalarbeiten und Referaten in letzter Zeit mehrfach unseres Erachtens unexakterweise von einem „hohen Prozentsatz der Lungenkrebse bei Asbestarbeitern" gesprochen worden ist.

Die im internationalen Schrifttum gewonnenen Häufigkeitszahlen des LKA beziehen sich *ausschließlich* auf die Sektionsstatistik und schwanken zwischen 12 und 17%. Welz errechnet für Deutschland sogar 20%. Dabei ist der LKA jedoch nach den Beobachtungen an unserer Klinik und den Erfahrungen der Dresdner Asbestosegutachter eine seltene Erscheinung. Böhme hat bei zum Teil mehrjähriger Beobachtung von Asbestarbeitern nicht einen einzigen Fall gesehen. Es ist bemerkenswert, daß sich LKA Fälle vorwiegend nur im englischen und deutschen Schrifttum finden. Dabei fehlt die asbestverarbeitende Industrie in anderen Ländern keineswegs. Aus den USA. und aus Frankreich liegen nur wenige und aus der Sowjetunion, Finnland, Italien und Südafrika gar keine

Mitteilungen über LKA vor. Inwieweit Kanada im „Annual Report of the Chief Inspector of Factories" von 1947 (s. DUNNER und HICKS) enthalten ist, entzieht sich unserer Kenntnis. CARTIER hat bei der Durchuntersuchung von 3200 canadischen Asbestgrubenarbeitern den LKA überhaupt nicht erwähnt.

Die Diskrepanz zwischen der Seltenheit des LKA und dem hohen Prozentsatz besonders der deutschen Sektionsstatistik hat uns veranlaßt, das uns zugängliche Material an Asbestose und LKA einer kritischen Sichtung zu unterziehen. Den letzten Anstoß hierzu hat eine zufällige Häufung von LKA in Dresden im vergangenen Jahr gegeben. In Zusammenarbeit mit früheren Mitarbeitern des Röntgen- und Radiuminstitutes und der jetzigen Strahlenklinik am Stadtkrankenhaus Dresden-Johannstadt überblicken wir zum Teil schon seit SAUPE, d. h. etwa seit Mitte der dreißiger Jahre, eine Zahl von 339 Asbestosen aller Stadien. Hierzu kommen 4 Asbestosefälle, deren Unterlagen in dankenswerter Weise uns vom Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt (Chefarzt Dr. SCHEID) überlassen worden sind. Diese 343 Fälle setzen sich aus 130 Frauen und 213 Männern zusammen. Im Stadium 0—I haben sich zum Zeitpunkt der ersten Begutachtung 42 Frauen und 61 Männer befunden, im Stadium I 43 Frauen und 74 Männer, im Stadium II 32 Frauen und 61 Männer, im Stadium III 13 Frauen und 17 Männer. Bei 8 Männern konnten zusätzlich Veränderungen im Sinne einer Silikose festgestellt werden.

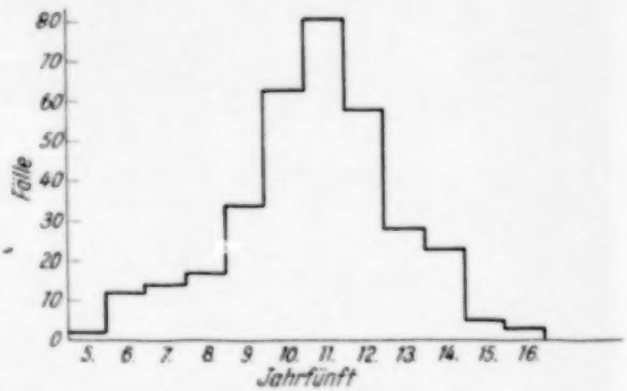


Abb. 1. Erstbegutachtungsalter von 340 Asbestosen.

Bei 5 Frauen und 10 Männern hat sich gleichzeitig eine aktive, teilweise offene Lungentuberkulose gefunden. Drei Fälle sind durch Sektion bestätigt worden. Danach liegt die Häufigkeit aktiver Tuberkulosen bei Lungenasbestose in unserem Krankengut mit 4,4% deutlich höher als der von WEDLER ermittelte Wert von 1,6*%. Regionäre Unterschiede scheinen hier eine große Rolle zu spielen; BAADER zitiert englische Autoren, die eine Tuberkulosehäufigkeit bei Asbestose bis zu 34% angeben.

Eine Morbiditätsstatistik unserer Asbestosefälle läßt sich bei der so schleichend beginnenden Berufserkrankung natürlich nicht aufstellen. Aus Vergleichsgründen wird in Abb. 1 der Altersaufbau des ersten Begut-

* Näheres hierzu s. JACOB-BOHLIG, Fortschr. Röntgenstr., in Druck.

achtungsalters mitgeteilt. Das Ergebnis entspricht weitgehend einer Gaussschen Fehlerkurve und zeigt keine Besonderheiten. Da ein Teil der Aktenunterlagen durch Kriegseinwirkung verlorengegangen ist und einige Kranke nach 1945 zum zweiten Male „erstbegutachtet" werden mußten, dürfte sich die Kurve bei normalen Verhältnissen etwas nach

Abb. 2. J. K., 49 Jahre, Asbestose II + LKA li. UL + akt. Tbc.; autoptisch bestätigt.

links verschieben. Auch das Durchschnittsalter bei der Erstbegutachtung von 51 Jahren dürfte deshalb etwas niedriger gelegen sein.

Bis einschließlich 1954 sind in Dresden folgende Fälle von Lungenkrebs bei Asbestose beobachtet worden:

Fall 1. 46jährige Frau M. Sch. (lfd. Nr. 335, Sekt.-Prot.-Nr. 794/53 Path. Inst. Stadtkrankenhaus Dresden-Friedrichstadt) wird wegen schwerer Herzinsuffizienz in eine Klinik eingewiesen. Röntgenbilder zeigen einen breiten Herzschatten und vermehrte Lungenzeichnung mit starker Verschattung beider Unterfelder. Trotz Herzbehandlung laufende Verschlechterung und Exitus. Bei der Sektion (Chefarzt: Dr. Scheid) fanden sich typische Veränderungen einer Asbestose mit Asbestosekörperchen sowie ein Plattenepithelcarcinom der rechten Mittellappenbronchus. Metastasen waren nicht vorhanden.

Erst nach der Sektion sind Ermittlungen über die Berufsanamnese angestellt worden, danach ist Pat. in jungen Jahren 3 Jahre als Asbestweberin tätig gewesen.

Zwischen Beginn der Staubexposition und LKA-Tod haben 29 Jahre gelegen. Später ist die Pat. als Bürokraft bzw. Geschäftsfrau tätig gewesen. Die Asbestose ist nie diagnostiziert und auf Röntgenbildern immer als Stauungslunge gedeutet worden.

Fall 2. 49jähriger Mann J. K. (lfd. Nr. 96, Prot.-Nr. Strahlenklinik 53/2156) erkrankte 1952 an einer linksseitigen Rippenfellentzündung. März 1953 Schmerzen im rechten Arm und „Muskelschwund". Trotz ärztlicher Behandlung keine Besserung. Dezember 1953 Einweisung in die Strahlenklinik. Röntgenologisch fanden sich eine apfelgroße rundliche Verschattung im linken Unterlappen bei vermehrter Netzstruktur über beiden Lungenunterfeldern (Abb. 2) sowie ein Destruktionsprozeß im rechten Radius.

Abb. 3. E. Z., 57 Jahre, Asbestose II + LKA re. OL, Schichtaufnahme 9 cm, Verschluß re. OLBr.

Auf Grund der Berufsvorgeschichte (1924—1929 Asbestweber) wird die Verdachtsdiagnose Lungenkrebs bei Asbestose gestellt. Durch Bronchographie gelang der Nachweis eines Teilverschlusses des linken Unterlappens mit kompensatorischer Überblähung des Lingulasegmentes. Im Sputum wurden mehrfach Tumorzellen, jedoch nie Asbestosekörperchen nachgewiesen. Das Ergebnis einer Probeexcision aus dem rechten Ellenbogen war: Metastase eines Adenocarcinoms. Röntgendurchuntersuchung des Skelets zeigte auch an der LWS metastasenverdächtige Strukturen. Pat. kam im Mai 1954 ad exitum. Die Sektion (Oberarzt Jansen, Path. Inst. Dresden-Johannstadt) ergab ein metastasierendes Bronchialcarcinom des linken Unterlappens bei Lungenasbestose mit typischen Asbestosekörperchen und ein gleichzeitiges Vorliegen einer verkäsenden Tuberkulose im linken Unterlappen. Histologisch handelt es sich um ein Adenocarcinom mit Übergang in verhornendes Plattenepithelcarcinom. Metastasen fanden sich in einzelnen Rippen sowie in Brust- und Lendenwirbelkörpern, in den Knochen der rechten Unterarmes sowie in rechter Nebenniere und linker Niere.

Fall 3. 57jährige Frau E. Z. (lfd. Nr. 331, Prot.-Nr. 894/54 Strahlenklinik) wurde mit einer massiven Oberlappenabschattung rechts eingewiesen. Die Berufsanamnese ergab eine Tätigkeit von 1922—1925 als Asbeststanzerin und von 1925 bis 1930 als Asbestweberin. Röntgenologisch bestand außerdem das Bild einer Asbestose II; tomographisch lagen ein Verschluß des rechten Oberlappenbronchus, eine Einengung des rechten Hauptbronchus und eine Verbreiterung der Carina vor (Abb. 3). Auf Grund des klinischen und röntgenologischen Befundes bestand ein Bronchialcarcinom bei Asbestose mit Metastasen in Leber, Wirbelsäule und regionären Lymphknoten. Im Sputum konnten weder Tumorzellen noch Asbestosekörperchen nachgewiesen werden. Unter laufender Verschlechterung kam Pat. im Juni 1954 ad exitum.

Der Sektionsbefund (Prof. Güttner, Path. Inst. Dresden-Johannstadt) ergab ein primäres, solid wachsendes Carcinom des rechten Lungenoberlappenbronchus mit Tumordurchwachsung der Bronchialwand und Infiltrationen des umgebenden Lungenparenchyms. Metastasen fanden sich in den thorakalen und abdominalen Lymphknoten sowie in Leber und Wirbelsäule. Die Lungenasbestose wurde histologisch bestätigt. Asbestosekörperchen wurden massenhaft gesehen.

Fall 4. 66jähriger Mann F. H. (lfd. N. 70, Aktengutachten Dr. Bo/Bö. vom 4.1.55) kam in einem auswärtigen Krankenhaus ad exitum. Bei Krankenhausaufnahme fand sich eine Abschattung in linker Lunge mit Spontanpneumothorax links. Es wurde Verdacht auf Bronchialcarcinom ausgesprochen. Vermehrte Lungenstrukturen rechts basal waren nicht besonders aufgefallen. Bei der außerhalb vorgenommenen Sektion fand sich ein ausgedehntes *rechts*seitiges Bronchialcarcinom, histologisch vom Bau eines entdifferenzierten, soliden, parenchymreichen, mittelgroßzelligen Krebses. Metastasen bestanden in den mediastinalen und axillären Lymphknoten, in der Leber und im gesamten Skelet. Die Abschattung in der kollabierten linken Lunge war durch metastatische Durchsetzung der Hiluslymphknoten und des Lingulasegmentes bedingt und hatte den Primärtumor fälschlicherweise links vermuten lassen. In beiden Lungen, besonders in Hilusnähe, fand sich eine „geringe Anthrakose und schiefrige Induration". Eine histologische Untersuchung der indurierten Lungenpartien unterblieb; Lungenteile bzw. die Präparate sind nicht aufgehoben worden.

Pat. war der Silikoseerhebungsstelle Dresden seit 1950 als asbestosekrank bekannt. Wegen röntgenologisch eindeutiger Asbestose II hatte er seit 1951 eine 55%ige Berufskrankheitsrente erhalten. Die Berufsvorgeschichte hatte eine Tätigkeit von 1927—1930 als Öffner und von 1931—1948 als Spinner ergeben, in den letzten Jahren war er teilweise auch als Schleifer in einer böhmischen Asbestfabrik tätig gewesen. Es ist rückschauend einleuchtend, daß die Asbestose auf dem Film mit dem Spontanpneu nicht als solche erkannt worden war, sondern als Hyperämie imponierte.

Der pathologisch-anatomische Befundbericht wurde dem Oberarzt Dr. Grosse vom Path. Inst. des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt in extenso vorgelegt. Die Induration und die Anthrakose konnten danach durchaus dem Befund einer Asbestose entsprechen, zumal der Röntgenbefund von 1951 eindeutig als Asbestose im Stadium II gedeutet werden mußte. Es konnte mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit ein Lungenkrebs bei Asbestose, d. h. eine entschädigungspflichtige Berufserkrankung angenommen werden. Dieser Auffassung hat sich die Gutachterkommission bei der Silikoseerhebungsstelle Dresden (Leiter: Dr. B. Kallabis) angeschlossen.

Über die Fälle 1—3 wird von pathologisch-anatomischer Seite berichtet werden (Scheid, Güttner). Fall 4 ist histologisch nicht hinreichend gesichert und nur klinisch-röntgenologisch als LKA angesprochen worden. Wenn trotzdem im folgenden zum Teil mit 4 LKA gerechnet wird, so geschieht dies aus Gründen, die in der Thematik dieser klinischen Stellungnahme zur Frage der Häufigkeit des LKA gegeben sind.

Wie groß ist nun die Aussicht eines Asbestosekranken, einem LKA zum Opfer zu fallen? Um diese Frage zu beantworten, genügt es nicht, die aus den Sektionsstatistiken gewonnenen Häufigkeitszahlen als Prozentsatz für das Auftreten des LKA zu verallgemeinern. Vielmehr muß die Sterblichkeit der Gesamtbevölkerung an Lungenkrebs (LK) überhaupt

zur Häufigkeit des LKA unter den Asbestosekranken in Beziehung gesetzt werden. Dabei sind die Schwierigkeiten aller Krebsstatistik, besonders auch der Sektionsstatistik (K. H. Bauer, W. Fischer u. a.), zu berücksichtigen.

Alle Krebsstatistiker sind sich darüber einig, daß zur Zeit etwa jeder 6. Mensch an Krebs stirbt. Die prozentuale Aufteilung der verschiedenen Krebslokalisationen läßt danach die mittlere LK-Erwartung für die Gesamtbevölkerung oder einer Bevölkerungsgruppe errechnen. Diese LK-Erwartung betrifft in unserem Spezialfall die asbestgefährdeten Arbeiter bzw. die Asbestosekranken genauso wie die Gesamtbevölkerung — und *nur* wenn die LKA-Häufigkeit unter den Asbestosen größer ist als die des LK bei der Gesamtbevölkerung, kann von einer *erhöhten* Gefährdung gesprochen werden.

Lickint erwartet zur Zeit je Jahr 21000 Todesfälle durch LK in Deutschland. Bei einer Bevölkerung von rund 70 Millionen resultiert daraus eine Sterblichkeit an LK von 3 auf 10000 Lebende. Die Geschlechtsverteilung des LK wird in der Literatur sehr unterschiedlich, und zwar von 3:1 bis 7:0,5 angegeben (s. die Thüringer Krebsmeldungen, W. Fischer). Das Verhältnis unterliegt zur Zeit einer stetigen Erhöhung der männlichen Seite (Grosse u. a.). Nach Lickint ergibt sich bei einem Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen wie 10:1 eine LK-Sterblichkeit von 5,4 bzw. 0,6 für je 10000 Männer bzw. Frauen je Jahr. Diese wohl nicht ohne Absicht spekulativ ermittelten, etwas hoch anmutenden Zahlen seien an Hand einiger anderer Statistiken überprüft.

Nach Schinz und Mitarbeitern starben 1952 in Zürich 1,5% aller Sterbefälle an einem LK und zwar 2,54 Männer und 0,4% der Frauen. Die Gesamtsterblichkeit für Zürich betrug 1949—1951 96 Männer und 84 Frauen auf je 10000 Lebende umgerechnet, das bedeutet, daß die Sterblichkeit an LK für je 10000 Männer bzw. Frauen in diesen Jahren 2,2 bzw. 0,3 betrug. Wenz errechnet für 1947—1949 in Westdeutschland eine Krebssterblichkeit von 15,5 auf 10000 Lebende. Bei einer Frequenz des LK von 13,4% aller Krebsfälle bei den Männern entspricht das einer LK-Sterblichkeit von 2,2 je 10000 männliche Lebende und stimmt mit den Züricher Zahlen weitgehend überein.

Bei weitem die höchsten Zahlen nimmt jedoch Spannagel bei seinen Untersuchungen über den Chromatlungenkrebs an; er rechnet mit 1 Fall je 1000, d. h. mit 10 LK je 10000 Lebende der über 20 Jahre alten Gesamtbevölkerung.

Die LK-Erwartung von je 10000 Männern und Frauen aller Lebensalter liegt zwischen 3 und 5 bei den Männern und *unter* 1,0 bei den Frauen, verschiebt sich jedoch ganz erheblich, wenn die höheren Altersklassen allein berücksichtigt werden. So beträgt z. B. die Sterblichkeit an LK für Zürich 1952 bei den 50—79jährigen Männern und Frauen nach Schinz 3,9% und 0,54% bzw. 2,2% aller Sterbefälle dieser Jahrgänge. Die mittlere Sterblichkeit für je 10000 lebende Züricher aus diesen Altersklassen hat aber von 1946—1950 285 betragen, und zwar 319 bei den Männern und 260 bei den Frauen. Danach errechnet sich für die über 50jährigen eine Häufigkeit des LK von 12,4 (!) bzw. 1,4 für je 10000 Männer bzw. Frauen, bzw. von 6,3 für beide Geschlechter zusammen.

Auch diese Zahlen können nur cum grano salis auf andere Länder übertragen werden. Immerhin muß mindestens mit Zahlen dieser Größenordnung in Deutschland bzw. in den Städten, in denen sich die asbestverarbeitende Industrie konzentriert, gerechnet werden und eine besondere besorgniserregende Häufigkeit des LKA läge nur dann vor, wenn diese Zahlen um Werte überschritten werden, die außerhalb der Grenzen statistischer Fehlerquellen liegen, d. h. wenn sich die größere Häufigkeit statistisch sichern läßt, wie dies Spannagel z. B. für den Chromatlungenkrebs und Rostoski und Saupe sowie Brandt für den Schneeberger Lungenkrebs getan haben.

Die Zahl der unter Asbeststaubgefährdung Beschäftigten ist nur schwer abzuschätzen. Selbst für die Dresdner Verhältnisse können zur Zeit keine exakten Zahlen genannt werden. Wedler gibt für 1925 rund 3800 Asbestarbeiter für ganz Deutschland an, für 1938 zitiert er nach Bauer nur 3000. Es ist anzunehmen, daß diese Zahl bis zum 2. Weltkrieg angestiegen und nach 1945 wieder abgesunken ist. In den letzten Jahren dürfte sie sich wieder vermehrt haben. 4000 Asbestarbeiter in ganz Deutschland sind zur Zeit wohl als unterste Grenze zu nehmen; mit 2000 muß allein für Dresden und Umgebung (früher 7 asbestverarbeitende Betriebe, die jetzt zu 3 Großbetrieben zusammengefaßt sind) gerechnet werden.

Seit Gloyne 1933 und 1935 die ersten Mitteilungen über LKA gemacht hat, sind 2 Jahrzehnte vergangen. In diesen 20 Jahren wären unter annehmbar 4000 deutschen Asbestarbeitern im Rahmen der allgemeinen Sterblichkeit an LK nach der oben errechneten *mittleren* Erwartung (etwa 4 für Männer, 0,5 für Frauen), also je nach Geschlechtsverteilung zwischen 2 und 16 Fälle von LK zu erwarten gewesen. Nach Lickint wären maximal 24, nach Spannagel sogar 80 Fälle von LK bei den Asbestarbeitern im genannten Zeitraum zu erwarten gewesen. Mitgeteilt sind im deutschen Schrifttum einschließlich der Krebse der serösen Häute (Pleura und Bauchfell) bisher nur 13, und zwar:

1938 von Nordmann bzw. Hornig	2
1938 von Teutschlaender, zit. nach Wedler	1
1941 von Linzbach und Wedler	1
1941 von Bohne, zit. nach Wedler	1
1941 von Alwens und Fischer-Wasels, zit. nach Wedler	1
1942 von Welz	2
1953 von Boemke	3
1953 von Weiss	1
1954 von Leicher	1
Zusammen:	13

Hinzu kommen 4 Dresdner Fälle, so daß bisher in Deutschland 17 LKA beobachtet worden sind. Ob der von Leicher mitgeteilte, sehr

interessante Fall von Deckzelltumor des Bauchfelles bei Asbestose wirklich mit zu den Asbestosekrebsen gerechnet werden kann, muß unseres Erachtens fraglich erscheinen, da allzuviel Problematisches durch diesen Fall aufgeworfen wird.

Selbst wenn nur die Hälfte der LKA erkannt worden wären bzw. klinisch nicht in Erscheinung getreten sind, so ist die errechnete Höchstgrenze von 80 Fällen bei weitem nicht erreicht, so daß nach dem vorliegenden Zahlenmaterial von einer besorgniserregenden LK-Erwartung der Asbestarbeiter unseres Erachtens nicht gesprochen werden kann. Es soll zugleich betont werden, daß das Durchschnittsalter der 343 Asbestosen mit 51 Jahren relativ hoch liegt und sich die errechneten Häufigkeitszahlen für den LK auf die *Gesamt*bevölkerung beziehen; bei Berücksichtigung des Alters müßte entsprechend der größeren Häufigkeit des LK der höheren Altersklassen (s. oben) eine *noch* höhere LKA-Frequenz als die bisher in Deutschland bekannte als normal angesehen werden.

Es ist natürlich zu berücksichtigen, daß nicht alle 4000 deutschen Asbestarbeiter als Asbestosekranke angesehen werden können. Die tatsächliche Zahl der Asbestosekranken ist derzeit genauso schwierig zu ermitteln wie die Zahl der Asbestarbeiter bzw. der Prozentsatz der wirklich Staubgefährdeten. Saupe hat seinerzeit unter 192 untersuchten Asbestarbeitern 85 Asbestosen gefunden. Wir möchten für die Dresdner Verhältnisse annehmen, daß rund $^1/_4$ der Beschäftigten unter effektiver Asbeststaubgefährdung arbeitet. Dieser Annahme entspricht auch ungefähr die Größe des von uns übersehenen Krankengutes.

Ein Teil der Asbestosekranken bleibt infolge Berufswechsel bzw. Verheiratung zwangsläufig unentdeckt. Es wird also gut $^1/_3$ zugerechnet werden müssen, um der wahren Zahl aller in den letzten 20 Jahren in Dresden entstandenen Asbestosen nahe zu kommen. Wenn trotzdem nur die 343 Fälle einer Überschlagsrechnung zugrunde gelegt werden, so müßten entsprechend der *mittleren* LK-Erwartung der Gesamtbevölkerung in 20 Jahren unter den 213 Männern 1,7 und unter den 130 Frauen 0,13 Fälle von LKA beobachtet worden sein. Die tatsächliche Zahl der LKA in Dresden ist zwar doppelt so groß, liegt aber entsprechend der höchsten Erwartung (Lickint, Spannagel) im Rahmen normaler Streuung. Eine eindeutige Diskrepanz im Sinne eines erhöhten Auftretens des LKA besteht lediglich bei den Frauen, auf die abschließend noch einzugehen sein wird. Da bei so kleinen Zahlen jedoch von einer Normalverteilung keine Rede sein kann und schon 1 Fall eine enorme Verschiebung der Prozentwerte bewirken würde, so wird auf deren Mitteilung verzichtet.

Wenn dagegen der LKA mit der Häufigkeit aus den Sektionsstatistiken auftreten würde — da bei tödlichen Erkrankungen Morbidität

praktisch gleich Mortalität sein müßte! —, wären bei nur 12% Häufigkeit in 21 Jahren gut 40 LKA allein in Dresden zu erwarten gewesen, eine Zahl, die in dieser Höhe hätte unmöglich übersehen werden können, wenn bedacht wird, welch große Bedeutung seit langem der Früherkennung des LK allenthalben beigemessen wird. Ganz zweifellos stellen die hohen Prozentzahlen in den Sektionsstatistiken eine „Interessantheitsauslese" (K. H. Bauer) dar, die nicht verallgemeinert werden darf, worauf auch Wedler hinweist. Gerade aus der Arbeit Wedlers geht hervor, wie sich bestimmte Anregungen auf das Sektionsmaterial auswirken. Seine Aufstellung über 30 Asbestosesektionen läßt bis Fall 12 eine Kombination von Krebs und Asbestose vermissen, während die restlichen 18 Fälle — nach dem jetzt erfolgten Hinweis auf mögliche Zusammenhänge (!) — mit Ausnahme von 4 Fällen stets auch andere Erkrankungen und dabei 6 LKA bzw. Pleuratumoren als Todesursache enthalten. Es ist nur zu verständlich, wenn das Sektionsmaterial der Pathologischen Institute erheblich von Interessengebieten und Forschungsrichtungen der Institutsleiter wie auch der Klinikleiter des „Einzugsgebietes" bestimmt wird, was auch von pathologisch-anatomischer Seite bereits vermerkt worden ist. Nach der *Dresdner* „Sektionsstatistik" des LKA, die sich aus den 9 Asbestosesektionen der Pathologischen Institute der beiden Großkrankenhäuser (Scheid und Vorgänger 6, Geipel 1, Güttner 2; mündliche Mitteilungen) zusammensetzt, wäre bei Wertung nur der 3 gesicherten Dresdner LKA eine Häufigkeit von sogar 33% zu errechnen.

Wenn den 1952 von Behrens aus der *Weltliteratur* zusammengestellten 309 Asbestosesektionen mit 44 LKA die seitdem veröffentlichten weiteren 13 Sektionsfälle (Boemke 3, Leicher 1,9 eigene) mit 9 LKA (einschließlich der Fälle Weiss und Leicher) hinzugefügt werden, so ergibt sich ein Prozentsatz der LKA von 16,4%, womit sicher ein falsches Bild vorgetäuscht wird; sind doch seit 1947 wesentlich mehr als 13 Asbestosekranke verstorben (s. unten).

Aus der täglichen Praxis im Umgang mit Staublungenkranken — besonders bei Nachbegutachtungen — haben wir den Eindruck gewonnen, daß der Staublungenkranke wesentlich häufiger in seiner Wohnung als im Krankenhause stirbt. Silikose- und Asbestosekranke sind weitgehend mit der schicksalhaften Bedeutung ihres Leidens vertraut; sie wissen um die Ursachen ihrer Kurzatmigkeit und um die Möglichkeit des Herzversagens, und es ist nur allzu verständlich, daß sämtliche Beschwerden dem Staublungenleiden zugeschrieben werden. Eine Klinik wird bei Verschlechterung nur selten aufgesucht werden. Von seiten der stationären Einrichtungen besteht im allgemeinen auch keine Notwendigkeit, den chronisch Staublungenkranken als „Pflegefall" aufzunehmen. Erfolgt dennoch Krankenhausaufnahme, so gibt der Patient seine Berufs-

krankheit „Asbestose" selbst an und damit scheinen die Symptome hinreichend geklärt.

Der LK bei einer Berufserkrankung der Lungen ist sehr eindrucksvoll und bei der relativ seltenen Asbestose besonders interessant, so daß er leichter ins Krankenhaus gelangt. Dies ist vielleicht einer der Gründe für die hohe Differenz der LK-Häufigkeit in der Sektionsstatistik von Silikose und Asbestose (Behrens).

Aus dem Dresdner Krankengut sind bisher 28 Kranke als verstorben bekannt. Das durchschnittliche Sterbealter beträgt 54,4 Jahre. Nur 9 Fälle sind ein einem Krankenhaus verstorben und 9 Verstorbene sind seziert worden. Hinsichtlich des Sterbeortes, ob zu Hause oder im Krankenhaus, ist also ein Verhältnis von 19:9 aufzustellen. Die Sektionsfrequenz bedarf aber unseres Erachtens noch einer Korrektur, da der Anlaß für deren Vornahme meist besonderer Art gewesen ist und dies in der Tat für eine „Interessantheitsauslese" spricht: Fall 1 und 4 sind ohne Kenntnis einer vorliegenden Asbestose zur Klärung der Todesursache seziert worden. Fall 2 und 3 sind — da bereits in vivo als LKA erkannt — aus wissenschaftlichen Gründen zur Sektion gebracht worden. Ein Fall ist an den Folgen eines Portiocarcinoms ad exitum gekommen, auch hier ist die Asbestose erst durch Sektion festgestellt worden. Die übrigen in (kleineren!) Krankenhäusern verstorbenen, nicht sezierten Fälle entsprechen weitgehend dem oben geschilderten typischen Endablauf der Asbestosen.

Die 28 Todesfälle zählen praktisch erst ab 1945, da fast alle vorher Verstorbenen als vermißt gerechnet werden müssen, weil keine Unterlagen mehr vorhanden sind. Unter den 29 Vermißten dürften sich auch die 3 von Saupe beobachteten und von Nordmann zitierten Todesfälle befinden. Es ist damit zu rechnen, daß der größte Teil der Vermißten durch das besondere Kriegsschicksal der Stadt Dresden verstorben ist.

Es bleiben 2 Gegenargumente zu besprechen:

1. Der Krankheitsablauf der Asbestose ist einer „Demaskierung" des LKA hinderlich; es entstehen wahrscheinlich häufiger Bronchialcarcinome bei Asbestose; sie werden nur nicht erkannt.

2. Von den überprüften 343 Asbestosefällen hat bisher erst ein Teil eine genügend lange Zeit seit Beginn der Staubeinwirkung hinter sich; die LKA können also noch entstehen.

Zu 1. Bei der wachsenden Aufmerksamkeit der Ärzteschaft gegenüber dem LK ist anzunehmen, daß die Chancen für ein Übersehen eines LKA zumindest im Laufe der letzten Jahre geringer geworden sind. In Dresden hat Lickint 1953 versuchsweise kostenlose Reihendurchleuchtungen eingeführt, zu denen die Bevölkerung im krebsfähigen Alter, besonders aber männliche Raucher jenseits des 45. Lebensjahres, laufend durch die Tagespresse eingeladen worden sind. Es ist aber nicht ein Fall

von LKA durch diese Untersuchungen bisher ermittelt worden (Lickint, schriftliche Mitteilung).

Aufschlußreicher ist das Ergebnis des „Volksröntgenkatasters". Anläßlich einer Schirmbildaktion in Dresden im 1. Quartal 1954 sind innerhalb des Stadtkreises 90% der Gesamtbevölkerung vom schulpflichtigen Alter an röntgenologisch erfaßt worden. Dabei ist nach Angabe der Kreistuberkuloseärztin Frau Dr. J. Franz 250mal der Verdacht auf einen Lungentumor ausgesprochen worden (schriftliche Mitteilung). Teils durch klinische, teils durch röntgenologische Kontrollen in den Lungenfürsorgestellen hat der Verdacht in 108 Fällen bestätigt bzw. bisher nicht ausgeschlossen werden können. Eine Kranke ist mit unserem Fall 3 identisch. Die Patientin ist jedoch unabhängig davon in die Strahlenklinik überwiesen worden, bevor die Schirmbildaktion eine Klärung herbeiführen konnte; keine der restlichen 107 Personen hat auf Anfrage eine Asbestgefährdung in der Berufsvorgeschichte angegeben. 17 Patienten sind inzwischen ihrem Bronchialkrebs erlegen. Da die Stadt Dresden jetzt rund 500000 Einwohner hat und die Zahl der unter Asbesteinwirkung stehenden Menschen auf 2000 geschätzt wird, so hätte bei einer Häufigkeit des LKA gemäß der Sektionsstatistik (s. oben) erwartet werden müssen, daß sich noch dieser oder jener Asbestosekranke unter den Erfaßten befunden hätte.

Seit Jahren werden in Dresden sämtliche Asbestosekranken von den gleichen Gutachtern in regelmäßigen Abständen nachuntersucht; es ist dabei bisher nicht ein einziger LKA (in 20 Jahren!!) erfaßt worden. Nur einer unserer LKA-Fälle ist schon zu Lebzeiten als Asbestose registriert worden. Infolge ungünstiger klinischer und röntgenologischer Verhältnisse ist dieser Kranke autoptisch nicht hinreichend auf Asbestose untersucht und erst nachträglich als LKA erkannt worden. Fall 1 ist erst auf dem Sektionstisch als LKA diagnostiziert worden, die beiden Fälle der Strahlenklinik sind ebenfalls vor Auftreten des LKA nicht als Asbestosekranke bekannt gewesen. Diese Tatsachen sprechen unseres Erachtens weniger für eine übergroße Häufigkeit des LKA, sondern zeigen, daß erfreulicherweise das Netz relativ dicht ist, in dem sich letzten Endes die Masse der LK, also auch der LKA, fängt.

Zu 2. Sollte tatsächlich eine erhöhte Anfälligkeit der Asbestosekranken für LK bestehen, so hätte diese Anfälligkeit auch schon früher festgestellt werden müssen, z. B. von Saupe, der sich der Aufgabe der Erforschung der Asbestose besonders gewidmet hat. Grosse hat in einer Zusammenfassung des Sektionsmaterials aus den vergangenen 100 Jahren am Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt unter 600 LK mit bekannter Berufsanamnese keinen einzigen Asbestarbeiter (!) finden können. Randig hat in seiner Zusammenstellung von 448 LK Westberlins der Jahre 1952—1954 ebenfalls keinen LKA

gebracht. Der Zahl der heute noch lebenden Asbestosekranken, die also noch an einem LKA erkranken können, entspricht ja ein fast gleich großer Prozentsatz früherer Asbestosen, deren LKA-Todesfälle schon vor Jahren hätten beobachtet werden müssen. Dieser Fehler dürfte sich also im großen Rahmen ausgleichen.

Nach den ereignisstatistischen Erörterungen, bei denen wir uns absichtlich auf die LKA des deutschen Schrifttums beschränkt haben, sollen im folgenden einige Besonderheiten besprochen werden, die für die Anerkennung des LKA als Berufserkrankung mit maßgebend gewesen sind. Als Grundlage dient die Zusammenstellung von Behrens mit 22 LKA bis 1948, denen 5 Fälle von Boemke, Weiss und Leicher sowie 4 eigene LKA hinzugefügt werden können. Diese 31 LKA verteilen sich auf 22 Männer und 9 Frauen; sie zeigen ein auffälliges, relatives Überwiegen der Frauen im Vergleich zu den allermeisten sonstigen Lungenkrebsstatistiken. Das Durchschnittsalter beträgt 52,4 Jahre, für die Männer 54,4, für die Frauen dagegen nur 45,2 Jahre.

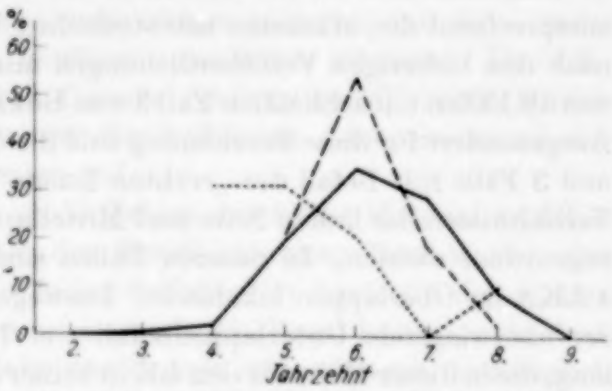


Abb. 4. Prozentuale Altersverteilung von LK und LKA. ——— 17000 LK aus der Literatur; — — — 21 männliche LKA; ····· 9 weibliche LKA.

Im Schrifttum wird immer wieder auf das relativ jugendliche *Alter* der LKA-Patienten hingewiesen. Wie sieht es damit bei kritischer Überprüfung aus? Abb. 4 zeigt den Altersaufbau der LK im Vergleich zu den LKA, zum Teil aufgeschlüsselt nach Männern und Frauen. Nach W. Fischer, Grosse, Salzer u. a. ist der Altersaufbau der LK bei Männern und Frauen der gleiche. Die Abbildung zeigt zugleich in der Tat für die Frauen einen auffälligen LKA-Befall im jüngeren Alter, während die Kurve der LKA bei den Männern praktisch dem allgemeinen Altersaufbau der LK parallel läuft. Wegen der geringen Zahl der Fälle werden die weiblichen LKA nur aus Vergleichsgründen in Prozentwerten gebracht.

Bezüglich der *Staubexpositionsdauer* der LKA-Fälle ergeben sich durch das neue Material keine Abweichungen von den bisherigen Publikationen, wobei die Extreme immerhin 19 Monate und 42 Jahre betragen.

Als weiteres Kriterium wird die *Latenzzeit* zwischen Expositionsbeginn und Auftreten des LKA angesehen. Im Durchschnitt liegt diese für die verwertbaren Fälle des Schrifttums bei 22 Jahren, sie erhöht

sich durch die 4 Dresdner Fälle mit einem Durchschnitt von 28,6 Jahren auf 23 Jahre, bleibt also innerhalb der üblichen Grenzen (K. H. Bauer, Lickint u. a.). Bei einigen Fällen ist eine gewisse Abhängigkeit dieser Zeit von dem Grade der Staubbelastung nicht von der Hand zu weisen. Ob die Latenzzeit bei einem doch recht weiten Spielraum als entscheidendes Kriterium anerkannt werden soll, erscheint bei Kenntnis der Kurven des Altersaufbaus von LK und LKA in ihrer Parallelität etwas zweifelhaft. Auch für die Frauen ergibt sich bezüglich der Latenzzeit mit 24,2 Jahren keine erhebliche Abweichung.

Lokalisatorisch ist für den LKA die Bevorzugung der Unterlappen entsprechend den stärksten asbestotischen Veränderungen bekannt und nach den bisherigen Veröffentlichungen mit 84,2% bei Zugrundelegung von 19 Fällen (einschließlich Fall 3 von Boemke) als gesichert anzusehen. Ausgesondert für diese Berechnung sind die 5 Tumoren der serösen Häute und 3 Fälle mit Befall der „rechten Lunge". Anolog den anatomischen Verhältnissen der linken Seite sind Mittellappentumoren den Oberlappen zugeordnet worden. In unseren Fällen sind etwas überraschend 3 von 4 LKA im Oberlappen lokalisiert. Deswegen bleibt im Gesamtmaterial der überwiegende Unterlappenbefall von 74% bestehen, eine Feststellung, die in dieser Höhe für den LK in keiner der einschlägigen Statistiken getroffen werden konnte. So sind z. B. Salzer, Wenzel, Jenny und Stangl auf ein Verhältnis Unterlappen- zu Oberlappentumoren wie 1:2 gekommen; Schinz hat ein Verhältnis von etwa 1:2,5 und Grosse in seiner Sammelstatistik (4000 Fälle) ein solches von 1:1,5 errechnet. Danach scheint trotz der kleinen Zahl der Fälle für den LKA tatsächlich eine Besonderheit der Lokalisation gegeben.

Bezüglich der *Histologie* des LKA hat besonders Nordmann das Vorherrschen des Plattenepithelcarcinoms betont. Den Pathologen sind die Schwierigkeiten der feingeweblichen Differenzierung geläufiger als den Klinikern. Auf die Problematik hat W. Fischer in letzter Zeit immer wieder hingewiesen. Ganz allgemein müssen wohl die unreifen von den reifen Formen getrennt werden. Zur 1. Gruppe sind die klein- und polymorphzelligen Krebse und zur 2. Gruppe die LK mit hoher Differenzierung, also Adeno- und Plattenepithelkrebs, letztere eventuell mit Verhornung (Kaufmann, Lindberg, Abricosow) zu rechnen. Trotzdem lassen die bekanntgewordenen Statistiken große Differenzen erkennen. Während den unreifen Formen von Arkin, Bryson, Grosse, Knorr, Koch, Mason, Niskanen, Salzer und Mitarbeiter, Schulze, Wätjen und Wegelin ein Überwiegen bis zu 64% zugesprochen wird, lassen andere Aufstellungen die ausgereiften Formen, insbesondere das Plattenepithelcarcinom bis zu 90%(!) erscheinen (Becker und Irey, Björk, Brunner, Gsell, Fischer, Halpert, Lindberg, Mattik, Wiklund). Ähnliche Differenzen finden sich auch in den von Lickint angeführten

Statistiken. Daß in den rein lungenchirurgischen Aufstellungen die Plattenepithelcarcinome überwiegen, hängt sicher mit deren günstigerer Operabilität durch spätere Metastasierung zusammen.

Unter 4444 Schrifttumsfällen (GROSSE, SALZER und Mitarbeiter) haben sich in 37,5% ein Plattenepithelcarcinom, in 8,4% ein Adenocarcinom, in 36,1% ein kleinzelliges Carcinom, und in 18% ein polymorphzelliges Carcinom gefunden, d. h. 45,9% ausgereifte Formen stehen 54,1% undifferenzierten Carcinomen gegenüber. Inwieweit auch hier regionöre Bedingungen mitwirken, läßt sich aus der Statistik allein nicht entnehmen. Bezüglich der relativ selteren Adenocarcinome sei auf die von INGEBOS hingewiesene Tatsache aufmerksam gemacht, daß sie — mehr genverhaftet — bei Frauen häufiger vorzuliegen scheinen. Die LK-Statistiken von BRYSON, GSELL, GROSSE, GRAHAM und WYNDER, MASON weisen tatsächlich ein Überwiegen der weiblichen Adenocarcinome von 22% gegen 5% bei den Männern auf.

Es fällt schwer, gegen so große Zahlen das kleine Material an LKA in Vergleich zu setzen. Seit der Veröffentlichung NORDMANNs, der 5mal ein Plattenepithelcarcinom bei 6 Fällen (!) fand und das einzige damals nachgewiesene Adenocarcinom als die Regel bestätigende Ausnahme hinstellte, ist die Zahl der derzeit übersehbaren histologisch detaillierten LKA auf 31 angewachsen. Hiervon sind die 5 Serosatumoren — übrigens eine viel auffälligere Häufung als der LKA selbst — sowie der Fall BOHNE-WEDLER abzuziehen. Unter den verbleibenden 25 Fällen — 17 Männer und 8 Frauen — zeigen 19 ausgereifte Formen, und zwar 15 Plattenepithelcarcinome, 2 Plattenepithelcarcinome mit Übergang in Adenocarcinom und 2 reine Adenocarcinome. Fünfmal haben undifferenzierte Carcinomformen (2 kleinzellige = „oat-cell", 1 mittelgroßzelliges, 1 polymorphzelliges und 1 anaplastisches Carcinom) und einmal ein unbestimmter Zellcharakter (Scirrhus) vorgelegen. Damit liegen die ausgereiften Formen mit 80% — bei verschiedenen Untersuchern — vielleicht doch etwas über der Erwartung. Innerhalb der reiferen Formen ist im Verhältnis Plattenepithel- zu Adenocarcinom eine auffällige Verschiebung zu den Literaturangaben nicht zu verzeichnen. Bei den 8 Frauen weisen allein 7 ein reines Plattenepithelcarcinom auf; unser Fall 3 mit einem soliden Carcinom liegt nicht nur histologisch außerhalb des Rahmens. Auch die Lokalisation dieses LKA im Oberlappen, das im Verhältnis zu den übrigen Frauen relativ hohe Alter von 57 Jahren und die hohe Latenzzeit von 30 Jahren bei sicher nicht unerheblicher Staubexposition stellen diesen Fall etwas außerhalb der für den LKA gewonnenen sonstigen Kautelen.

Als weiteres Kriterium für den LKA als Berufskrebs soll nach NORDMANN das *multizentrische* Entstehen gelten. Hierzu wird letztlich nur der Pathologe etwas sagen können. Von anderer Seite ist im LKA-

Schrifttum (Boemke, Lynch und Smith, Wedler, Welz) eine solche multizentrische Carcinomentstehung auf der Basis der ebenfalls mehrfach beschriebenen Plattenepithelmetaplasie als Präcancerose ebenfalls erörtert worden.

Der LKA steht bezüglich dieser Hypothese nicht allein da. Beyreuther beschreibt gleiches beim Schneeberger Lungenkrebs, K. H. Bauer u. a. beim Chromatlungenkrebs, wobei er „bei langdauernder Einwirkung einer cancerogenen Noxe innerhalb des geschädigten Gewebes eine Mutabilitätssteigerung" annimmt. Aber auch bei Nichtberufskrebsen der Lunge hat allerdings als einziger Lindberg in fast allen seinen Sektionen multiple, mikroskopisch kleine Herde neben dem großen Carcinom gesehen.

Auf die Schwierigkeiten der Sicherung einer echten multiloculären LK-Entstehung hat ebenfalls W. Fischer nachdrücklich hingewiesen. Verfasser fühlen sich nicht berufen, zu dieser Frage Stellung zu nehmen, möchten jedoch die Problematik durch den Hinweis unterstreichen, daß der LKA keine günstigen Bedingungen für ein konzentrisches Wachstum vorfinden kann. Das Carcinom muß sich wegen der Verschwielung unübersichtlich mittels verzweigter und abgewinkelter Stränge vergrößern, so daß bei der Deutung des histologischen Bildes große Kritik und Zurückhaltung geboten scheint.

Dem Carcinom in tabula sind die ersten Manifestationsstellen eben nicht mehr anzusehen. Daß die Sektionen fast aller LK und LKA ausgedehnte Befunde, häufig mit Übergreifen des Carcinoms auf benachbarte Lappen bzw. auf die „gesunde" Seite aufweisen, darf nicht wundernehmen. Der Pathologe sieht den Endzustand! Hierauf sind wohl auch die zum Teil bestehenden Diskrepanzen zwischen Pathologen und Chirurgen bezüglich des Entstehungsortes des LK zurückzuführen, wobei von diesen die großen Bronchien, von jenen die kleineren Segmente als Ausgangspunkte der LK bzw. LKA angegeben werden.

Fassen wir das bisher Gesagte zusammen, so ergibt sich für den LKA mit steigender Zahl der Fälle keineswegs mehr eine so straffe und in sich geschlossene Differenzierungsmöglichkeit, wie sie Nordmann, Wedler u. a. an Hand eines kleinen Zahlenmaterials mit Recht aufzustellen vermocht haben. Vielmehr hat sich das Bild verwischt und dem LK anderer bzw. noch unklarer Genese stärker angeglichen.

Trotzdem bleiben — und zwar beim weiblichen LKA aus verschiedenen Gründen besonders augenfällig — lokalisatorische, histologische und sonstige auf exogene Noxen deutende Kriterien (Latenzzeit, Lokalisation; bei den Frauen auch der Altersaufbau?) genug übrig, um die Anerkennung des LKA als Berufskrebs auch weiterhin zu rechtfertigen. Die zahlenmäßige Unterlagen sind freilich noch sehr gering. Um die Besonderheiten des LKA zu sichern, ist es notwendig, die wachsenden Kennt-

nisse über das Bronchialcarcinom überhaupt nicht nur mit der LKA-Kasuistik, sondern auch statistisch mit dem gesamten Asbestosekrankengut in Einklang zu bringen.

Abschließend sei noch eine Erwägung angestellt, die ihre Stütze in den von PELLER geäußerten Ansichten findet und die oben abgeleitete größere LKA-Frequenz der weiblichen Asbestosekranken zu erklären versuchen soll. Auch an Hand der übrigen Befunde hat sich ja für den LKA der Frauen die Berufsnoxe klarer als carcinogener Faktor herausdifferenzieren lassen. Wie ist dies zu erklären? Mit einer Mehrzahl der asbeststaubgefährdeten Frauen (WEDLER) sicher nicht; denn in dem großen Dresdner Asbestosegut ist z. B. die Zahl der Männer wesentlich größer als die der Frauen. Auch eine besondere Empfindlichkeit des weiblichen Geschlechtes gegen den Asbeststaub aus den vorliegenden Ergebnissen abzuleiten, halten wir für verfehlt; die oben herausgearbeiteten Geschlechtsunterschiede der pathologisch-anatomischen Besonderheiten des LKA sind unseres Erachtens hierfür nicht eindeutig genug. Ein Blick auf die neuerlich immer lauter angeschuldigte Hauptursache für das Ansteigen des LK in aller Welt legt folgende Gedankengänge nahe: die Häufigkeit des LK bei den Frauen der zivilisierten Länder soll entsprechend einer ansteigenden Kurve der Sitte des Zigarettenrauchens in einem parallelen langsamen Anstieg begriffen sein, der sich statistisch bereits verschiedentlich abzuzeichnen beginnt (OESER, SCHINZ, LIKKINT u. a.).

Der LK der Frau läßt demnach eine ähnliche Entwicklung erwarten, wie sie beim Mann durch ständige Zunahme des LK zu einer augenfälligen Beeinflussung der Krebsmortalität geführt hat (OESER). Wenn auch ein absolutes Ansteigen der Krebsfrequenz strittig ist und manches dagegen zu sprechen scheint, so herrscht doch Einigkeit über die anhaltende konstante relative Steigerung der LK-Frequenz zumindest bei den Männern. Es drängt sich nun die Vermutung auf, ob nicht die Asbestnoxe bezüglich der Krebsgenese in gleicher Weise wie z. B. Zigarettenrauch wirkt, d. h. bei gegebener Krebsdisposition — und eventuell dem Erfülltsein aller sonstigen noch unbekannten Faktoren im Sinne der Syncarcinogenese K. H. BAUERS — zur Manifestation des Krebses in der Lunge als LKA führt. Der inhalierte und ins Interstitium gelangte Asbeststaub dürfte danach nicht das Schicksal „Krebs oder nicht Krebs", sondern lediglich mit statistischem Überwiegen die Lokalisation „Unterlappen" und die histologische Struktur bestimmen. Damit wäre auch die erhöhte Frequenz des LKA bei den Frauen gegenüber der niedrigeren LK-Quote ihrer nicht asbeststaubgefährdeten Geschlechtsgenossinnen geklärt.

Übrigens spricht auch die Tatsache, daß nur 2 unserer Sterbefälle einem anderen Organkrebs erlegen sind, für die „inverse association" PELLERS.

Die auf Grund von Sektionsstatistiken angenommene große Häufigkeit und die pathologisch-anatomische Sonderstellung des LKA reduzieren sich also einerseits annehmbar auf eine Erwartung im Bereich der normalen Krebssterblichkeit, wobei für das Einzelindividuum die gegebene Asbestnoxe nur eine Verschiebung der Krebslokalisation von anderen Organsystemen auf Lunge bzw. Pleura bedeutet, und andererseits auf eine stärkere Angleichung an den LK überhaupt. Statistisch treten diese Tatsachen bei den Frauen stärker hervor als bei den Männern, im Hinblick auf eine größere Häufigkeit wohl vor allem deshalb, weil bei den Frauen die Verschiebung der Krebslokalisation durch andere Lungenkrebsnoxen (Zigarettenrauch ?) noch nicht so evident ist.

An Hand des Dresdner Asbestose- und LKA-Krankengutes und auf Grund der hier vorgetragenen Gedankengänge besteht Veranlassung, darauf hinzuweisen, daß für die Asbestosekranken anscheinend keine so hohe Lungenkrebsgefährdung besteht, wie bisher vermutet worden ist. Um den in der Asbestindustrie arbeitenden Menschen die Sorge um ihr Schicksal zu erleichtern, scheint es an der Zeit, auch anderweit das einschlägige Krankengut vom klinischen Standpunkt aus einer kritischen Bearbeitung zu unterziehen.

Zusammenfassung.

In Dresden sind unter 343 Asbestosefällen 15 aktive Tuberkulosen und 4 Fälle mit Lungenkrebs bei Asbestose (LKA) gefunden worden. An Hand der im deutschen Schrifttum bisher bekannten LKA wird ein statistischer Vergleich zur Lungenkrebshäufigkeit bei der nicht asbeststaubgefährdeten Bevölkerung aufgestellt, der nur für die Frauen eine höhere LKA-Erwartung bringt. Auch in pathologisch-anatomischer Hinsicht sind die bisher als charakteristisch herausgestellten Besonderheiten des LKA, wie Unterlappenlokalisation, Plattenepithelkrebse usw., bei Zusammenstellung aller bisher bekannt gewordenen Fälle nicht mehr so überzeugend. An Hand der Ergebnisse werden allgemeine Erwägungen für die Krebsenstehung angestellt. In Zukunft sollten nicht mehr nur Einzelfälle von LKA publiziert, sondern diese stets möglichst auch im Rahmen des gesamten Asbestosegutes der betreffenden Gegend gewürdigt werden.

Literatur.

Abriscosow, A. D.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 3, 1950. — Alwens, W.: Zit. nach Wedler. — Arkin, A., u. D. H. Wagner: Zit. nach Lickint. — Baader, E. W.: Asbestose. Dtsch. med. Wschr. **1939**, 407. — Die Staublungenerkrankung. Dtsch. med. J. **1954**, 428. — Bauer, K. H.: Das Krebsproblem. Berlin: Springer 1949. — Der Bronchialkrebs — ein Produkt inhalierter Carcinogene. Dtsch. med. Wschr. **1954**, 615. — Becker, T., and N. S. Jrey: Dis. Chest. **18**, 61 (1950). Zit. nach Lickint. — Behrens, W.: Über experimentelle Asbestosis. Schweiz. Z. Path. **14**, 273 (1951). — Über Klinik und

Pathologie der Asbestosis. Z. Unfallmed. u. Berufskrkh. **2**, 129 (1952). — Beyreuther, H.: Multiplizität von Carcinomen bei einem Fall von sog. Schneeberger Lungenkrebs mit Tuberkulose. Virchows Arch. **250**, 230 (1924). — Björk, V. O.: Über das Bronchialcarcinom. Acta chir. scand. (Stockh.) **95**, 123. — Böhme, A.: Untersuchungen an den Arbeitern einer Asbestfabrik. Arch. Gewerbepath. **11**, 433 (1942). — Boemke, F.: Zur Pathologie der Staubeinatmungskrankheiten. Med. Wschr. **1947**, 2. — Das Lungencarcinom in der Asbeststaublunge. Med. Wschr. **7**, 77 (1953). — Asbestosis und Lungencarcinom. Frankf. Z. Path. **57**, 569 (1954). — Bohne, A.: Über Asbestose. Dtsch. med. Wschr. **1940**. — Zit. nach Wedler. — Brandt, A.: Bericht über die im Schneeberger Gebiet auf Veranlassung des Reichsausschusses für Krebsbekämpfung durchgeführten Untersuchungen. Z. Krebsforsch. **47**, 108 (1938). — Breslow, L.: Berufsfaktoren bei Lungenkrebs. Tuberkulosearzt **8**, 183 (1954). — Brunner, A.: Über das Bronchialcarcinom. Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **5**, 105 (1949). — Der Lungenkrebs. Schweiz. med. Wschr. **1951**, 653. — Bryson-Spencer, C. C.: Carcinoma of the bronchus. Quart. J. microsc. Sci. **20**, 78 (1951). Zit. nach Lickint. — Cartier, P.: Contribution à l'étude de l'amiantose. Arch. Mal. profess. **10**, 589 (1949). — Dunner, L., and M. S. Hicks: Bronchial carcinoma in dusty occupations. Observation in boiler scalers and grain dockers. Brit. J. Tbc. **1953**, 145. — Ehrhardt, W.: Differentialdiagnostik von Silikose und Lungenkrebs und die Frage ursächlicher Beziehungen beider Erkrankungen. Arch. Geschwulstforsch. **1**, 249 (1949). — Fischer, W.: Bösartige Geschwülste bei Chinesen. Wschr. Krebsbekpf. **1936**. — Krebshäufigkeit und Sektionsstatistik. Z. Krebsforsch. **49** (1939). — Krebsfragen. Jena: Ferdinand Enke 1947. — Der Lungenkrebs. Zbl. Path. **85**, 193 (1949). — Zur Frühdiagnose des Krebses. Arch. Geschwulstforsch. **1**, 19 (1949). — Thüringer Krebsstatistik. Arch. Geschwulstforsch. **4**, 215 (1952). — Histogenese des Krebses. Theorie der Krebsstatistik. Berlin: Akademie-Verlag 1954. — Franz, J.: Schriftliche Mitteilung 1954. — Geipel, P.: Mündliche Mitteilung 1954. — Gloyne, S. R.: The morbid anatomy and histology of asbestosis. Tubercle **14**, 445 (1933). — Two casis of squamous carcinoma of the lung occuring in asbestosis. Tubercle **17**, 5 (1936). — Graham, E. A., and E. L. Wynder: Considerations of bronchiogenic carcinoma. J. Amer. Med. Assoc. **143**, 229 (1950). — Gross, E.: Über den Berufskrebs. Z. Krebsforsch. **59**, 180 (1953). — Grosse, H.: 100 Jahre Lungenkrebsstatistik des Pathologischen Institutes Dresden-Friedrichstadt. Arch. Geschwulstforsch. **5**, 318 (1953). — Gsell, O.: Bronchialcarcinom und Tabak. Schweiz. med. Wschr. **1951**, 622. — Güttner, H. G.: Lungenkrebs und Asbestose. Z. ärztl. Fortbildg. (im Druck). — Halpert, B. J.: Der zellige Aufbau des Lungenkrebses. Ref. Zbl. Path. **84**, 39 (1948). — Holstein, E.: Lungenkrebs bei chronischen, gewerblichen Lungenschädigungen. Zbl. inn. Med. **62**, 569 (1941). — Berufskrebse. Arch. Geschwulstforsch. **1**, 241 (1949). — Hornig, F.: Klinische Betrachtungen zur Frage des Berufskrebses der Asbestarbeiter. Z. Krebsforsch. **47**, 281 (1938). — Ingebos, P. A.: Zit. nach Lickint, Krebsarzt **2**, 15 (1947). — Kaufmann, E.: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. 1922. — Knorr, G.: Über Häufigkeit und Aufgliederung des Lungencarcinoms im Sektionsgut einer großen Prosektur. Zbl. Path. **85**, 77 (1949). — Koch, O.: Zur Frage der Beziehungen zwischen Schilddrüsenfunktion und Tuberkulose. Z. Tbk. **94**, 23 (1950). — Die pathologische Anatomie des Lungenkrebses. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1951**, 285. — Leicher, F.: Primärer Deckzellentumor des Bauchfelles bei Asbestose. Arch. Gewerbepath. **13**, 382 (1954). — Lickint, F.: Ätiologie und Prophylaxe des Lungenkrebses. Dresden: Theodor Steinkopff 1953. — Schriftliche Mitteilung 1954. — Lindberg, K.: Über die Histologie des primären Lungenkrebses. Diss. Helsingfors 1953 — Über die formale Genese des Lungenkrebses. Jena: Ferdinand Enke 1935. — Linzbach, A. J., u. H. W. Wedler: Beitrag zum Berufskrebs der Asbestarbeiter. Virchows

Arch. **307**, 387 (1941). — Lynch, K. M., and W. A. Smith: Carcinoma of lung in asbestosilicosis. Amer. J. Canc. **24**, 56 (1935). — A report of bronchial carcinoma and epithelial metaplasia. Amer. J. Canc. **36**, 576 (1939). — Mark, R. E.: Die Probleme der malignen Tumoren vom Standpunkt der inneren Medizin. Med. Klin. **1954**, 1502. — Mason, G. A.: Cancer of the lung. Lancet **1949**, 587. — Mattik, M.: Ref. Z. Krebsforsch. **48**, 87 (1939). — Nismanen, K. O.: Beobachtungen über Metaplasie des Bronchialepithels. Diss. Helsinki 1949. — Nordmann, M.: Der Berufskrebs der Asbestarbeiter. Z. Krebsforsch. **47**, 288 (1938). — Nordmann, M., u. A. Sorge: Lungenkrebs durch Asbeststaub im Tierversuch. Z. Krebsforsch. **51**, 168 (1941). — Oeser, H.: Die Bedeutung der Statistik in der Krebsbekämpfung. Strahlenther. **88**, 239 (1952). — Peller, S.: Berufskrebs, Krebslehre und gewerbliche Krebshygiene. Arch. Gewerbepath. **13**, 29 (1954). — Randig, K.: Untersuchungen zur Ätiologie des Bronchialcarcinoms. Gesdh.dienst **16**, 305 (1954). — Rostoski, O., u. E. Saupe: Gewerbehygienische und klinisch-röntgenologische Untersuchungen an den Erzbergleuten des Johanngeorgenstädter Grubenbezirks in Sachsen. Arch. Gewerbepath. **1**, 731 (1930). — Salzer, G., M. Wenzl, R. H. Jenny u. A. Stangl: Das Bronchialcarcinom. Wien: Springer 1952. — Saupe, E.: Röntgen-Atlas der Asbestose. Leipzig 1938. — Über Lungenasbestose. Fortschr. Röntgenstr. **44**, 67 (1931). — Über die Beziehungen zwischen Lungenkrebs und Staublungenerkrankung. Zbl. inn. Med. **54**, 825 (1933). — Weitere Beiträge zur Röntgendiagnose der Lungenasbestose. Arch. Gewerbepath. **9**, 391 (1939). — Bericht über eine röntgenologische Reihenuntersuchung an Joachimsthaler Bergleuten. Fortschr. Röntgenstr. **60**, 163 (1939). — Saupe, E., O. Rostoski u. E. Krüger: Über Lungenasbestose. Arch. Gewerbepath. **2**, 558 (1931). — Scheid, P.: In Vorbereitung. — Schinz, H. R.: Statistische Untersuchungen zur Malignomsterblichkeit in der Schweiz. III., IV. u. V. Schweiz. med. Wschr. **1954**, 535, 566, 642. — Schinz, H. R., W. E. Baensch, E. Friedl u. E. Uehlinger: Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Stuttgart: Georg Thieme 1952. — Schinz, H. R., u. E. Billeter: Die Carcinomsterblichkeit in der Schweiz 1952. Schweiz. med. Wschr. **1954**, 615. — Schulze, H. H.: Häufigkeit und Ursachen des primären Lungenkarzinoms. Diss. Leipzig 1937. — Spannagel, H.: Lungenkrebs und andere Organschäden durch Chromverbindungen. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1953. — *Staubtagung* des Ministeriums für Arbeit der DDR vom 22. Juni 1954 in Dresden. — Teutschlaender, O.: Zit. nach Wedler. — Wätjen, J. W.: Über Bronchialkarzinom. Zbl. Chir. **67**, 94 (1940). — Das Bronchialkarzinom. Med. Klin. **1940**. — Wedler, H. W.: Über den Lungenkrebs bei Asbestose. Dtsch. Arch. klin. Med. **191**, 189 (1943). — Asbestose und Lungenkrebs. Dtsch. med. Wschr. **1943**, 575. — Lungentuberkulose bei Asbestose. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1947. — Wegelin, C.: Bronchial- und Lungenkrebs. Schweiz. med. Wschr. **1942**, 1053. — Weiss, A.: Pleurakrebs bei Lungenasbestose, in vivo morphologisch gesichert. Medizinische **1953**, H. 3. — Welz, A.: Weitere Beobachtungen über den Berufskrebs der Asbestarbeiter. Arch. Gewerbepath. **11**, 536 (1942). — Wenz, W.: Krebshäufigkeit und -verbreitung in der Bundesrepublik Deutschland 1947—1949. Strahlenther. **86**, 515 (1952). — Wickland, Th.: Bronchiogenes Karzinom. Diss. Stockholm 1951. — Bronchogenic ca. Acta chir. scand. (Stockh.) **102**, 162 (1952).

Dr. G. Jacob und Dr. H. Bohlig, Dresden A 16, Fetscherstr. 74.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 29—36 (1955).

Aus dem Max-Planck-Institut für Silikatforschung, Zweigstelle Berlin-Dahlem
(Leitung: Dr. Luise Holzapfel).

Ein Beitrag zur Frage des Fettgehaltes silikotischer Schwielen.

Von

Auguste Hoffmann, Berlin.

Mit 5 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Februar 1955.)

Einleitung.

Enge Beziehungen der Lunge zum Fettstoffwechsel werden schon lange vermutet (Schmidt 1927), ist doch die Lunge das erste Organ, dem das gesamte aus dem Darm resorbierte Fett angeboten wird.

Besonders eingehend haben sich französische Autoren mit dem Fettstoffwechsel der Lunge beschäftigt. Roger (1934) vergleicht die Funktion der Lunge mit der der Leber; diese verarbeitet die aus der Pfortader angebotenen Stoffe, jene die auf dem Lymphweg in die Vena cava überführten. Er fand, daß beim Hund der Fettgehalt der Lunge nach intravenöser Olivenölinjektion sehr rasch von 2,78 auf 8,69% stieg, nach 3 Std aber nur noch 3,86% betrug, um nach 24 Std wieder normal zu sein, allerdings nur bei ausreichender O_2-Zufuhr. Die intravasculäre Fettverdauung in der Lunge konnte histologisch an Osmiumschnitten verfolgt werden. Jekeln (1933) beobachtete bei intratrachealer Milch- und Olivenölzufuhr eine rasche Resorption des intraalveolären Fettes und Aufsaugung in die Lymphbahnen sowie auch seine phagocytäre Verarbeitung. In letzter Zeit ist im Zusammenhang mit der Therapie der Tiefeninhalation neuerlich die Frage aufgetaucht, in welchem Umfange die Lunge mit bis in die Alveolen gelangten Ölen fertig zu werden vermag. In Untersuchungen an Meerschweinchen fand F. Stieve (1952), daß bei Tiefeninhalation Öle bei einer Tröpfchengröße von 2—4 μ in die Alveolen gelangen. Die Tröpfchen werden rasch phagocytiert, fermentativ aufgespalten und mit dem Lymphstrom abtransportiert, so daß 4 Wochen nach Beendigung der Inhalation in den Alveolen kein körperfremdes Fett mehr vorhanden ist; die entzündlichen Veränderungen sind reparabel.

Man kann aus diesen morphologischen und chemischen Befunden, mögen sie im einzelnen auch noch nicht ganz geklärt sein, schließen, daß die Lunge eine wesentliche Rolle als Filtrations- und Resorptionsorgan speziell für Fette spielt.

Diese Tatsachen ließen es wünschenswert erscheinen, sich mit der Frage des Fettstoffwechsels in silikotischen Lungen zu beschäftigen.

Eine Reihe experimenteller Untersuchungen (HOLZAPFEL und Mitarbeiter (1948) haben ergeben, daß die Bildung organischer Kieselsäureverbindungen für die schädigende Wirkung der Kieselsäure bei der Silikose verantwortlich zu machen ist, und daß dabei Fettkomponenten eine erhebliche Rolle spielen. So wurden silikotische Schwielen auf ihren Fettgehalt untersucht, soweit er sich morphologisch erfassen läßt.

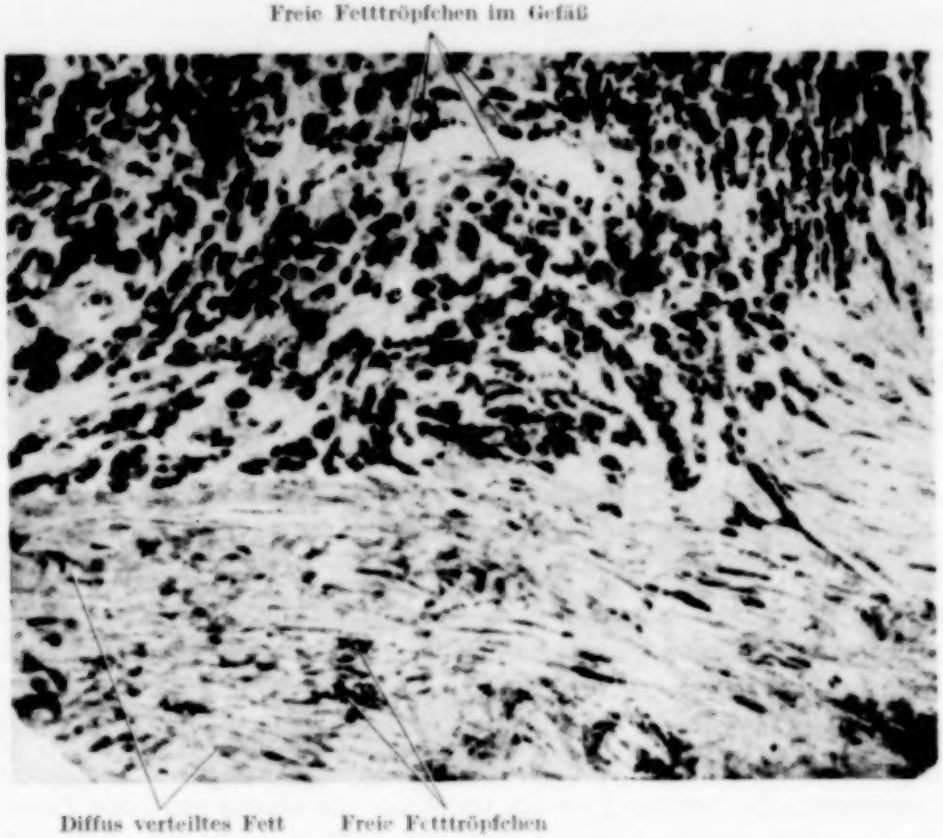


Abb. 1. Lunge, Gefrierschnitt, 20 μ, Sudan-Hämatoxylin. Vergr. 160fach. Freie Fetttröpfchen im Gefäß, die sich durch scharfe Konturierung von den umgebenden Kohlepartikeln unterscheiden. Die grau getönten Stellen in der Schwiele sind sudangefärbt, also fetthaltig.

Methodik.

Lungenstücke (das Material war uns freundlicherweise von Prof. DI BIASI, Prosektor am Krankenhaus Bergmannsheil der Bergbauberufsgenossenschaft Bochum, überlassen worden) vom Menschen, bei denen die Sektion schwere bis mittelgradige Silikose ergeben hatte, wurden in 10% Formalin fixiert, zum größten Teil uneingebettet auf dem Gefriermikrotom geschnitten und mit verschiedenen Fettfärbemethoden gefärbt. Die histochemischen Fettfärbemethoden gestatten auch heute noch nur in sehr beschränktem Umfang eine Bestimmung der einzelnen Fettkomponenten. Den exakten Beobachtungen von KAUFMANN und LEHMANN (1926) ist in letzter Zeit nichts wesentlich Neues hinzugefügt

worden. So wurde in den hier vorliegenden Untersuchungen vorwiegend die Färbung mit kolloidaler Sudanlösung nach Romeis, die sowohl das in diffuser Form vorhandene Fett wie auch die feinsten Fetttröpfchen sichtbar macht, mit nachfolgender Hämatoxylinfärbung angewendet.

Befunde.

An Stellen mit relativ gut erhaltenem Lungengewebe finden sich in der Umgebung von Staubgranulomen stets ziemlich große, mit Fett-

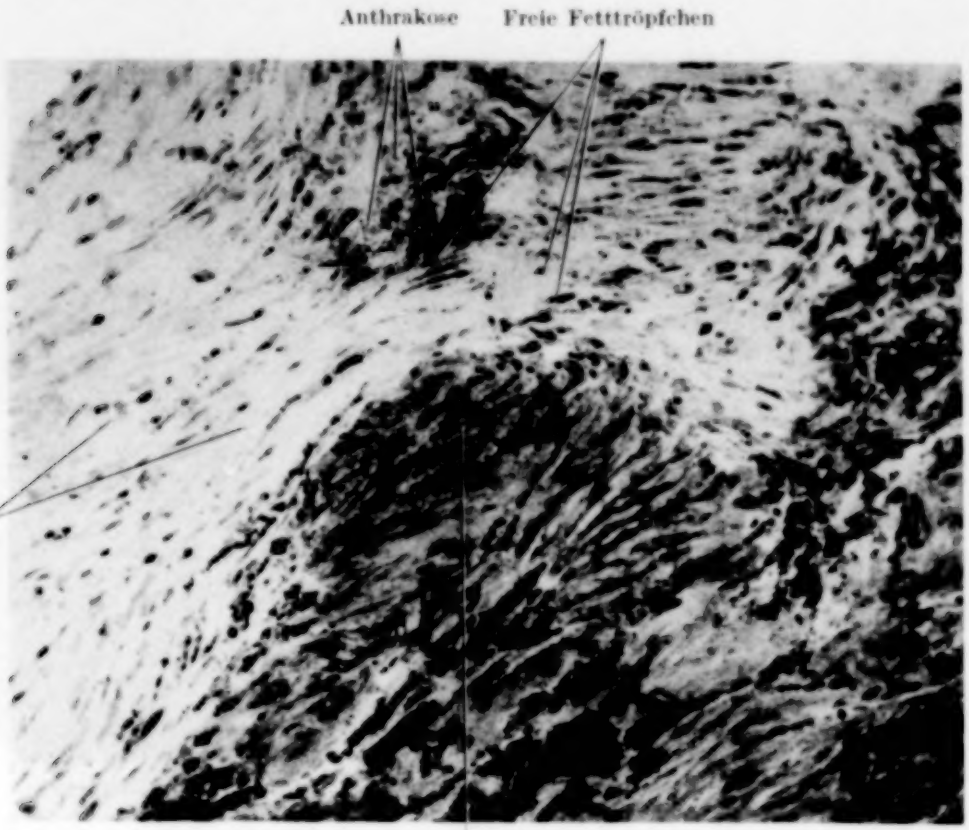


Abb. 2. Lunge, Gefrierschnitt, 20 μ, Sudan-Hämatoxylin, Vergr. 160fach. Stark fetthaltige (grau im Bild) neben fast fettfreier Schwiele. Freie Fetttröpfchen.

tröpfchen beladene Phagocyten, die zum Teil dicht angeschmiegt an das Granulom, zum Teil aber auch in benachbarten Alveolarlumina liegen. Unter der Pleura sind an Stellen mit reichlich Kohle- und Lymphocytenanhäufungen zahlreiche Fettphagocyten zu beobachten, die auch die verdickte Pleura durchsetzen, stellenweise liegen feine bis feinste Fetttröpfchen frei im Gewebe.

Zwischen den Kohlephagocyten finden sich fast immer Fettphagocyten und freie Fetttröpfchen, die auch in den Gefäßen (Abb. 1) anzutreffen sind, dazwischen Rund- und Spindelzellen in mehr oder weniger

großer Menge. Alle diese Zellen liegen in einem faserigen Grundgewebe, das bei Sudanfärbung ganz verschiedene Tönung aufweist, von farblos über schwach rosa getönt bis zum leuchtend rot. Die ausgeprägteste Fettfärbung findet sich nur dort, wo so gut wie keine Kohlephagocyten mehr, sondern höchstens noch eine staubförmige Anthrakose vorhanden ist. Die Übergänge sind oft ganz unvermittelt. So sieht man scharf

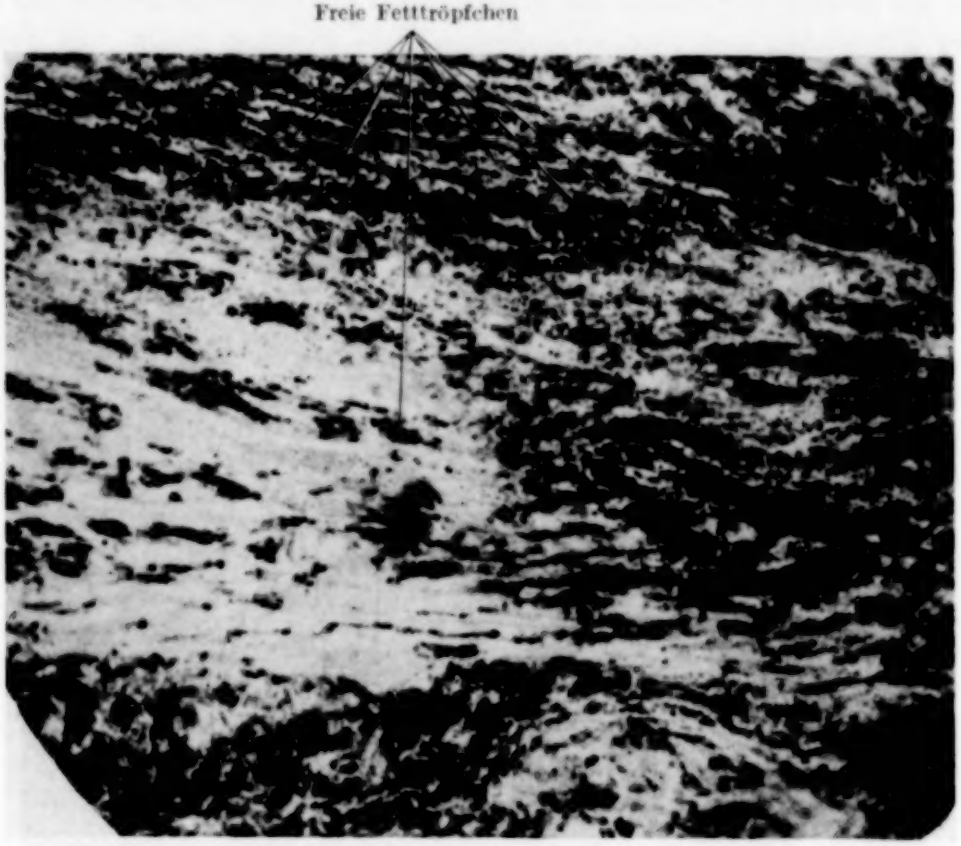


Abb. 3. Lunge, Gefrierschnitt, 25 μ, Sudan-Hämatoxylin, Vergr. 160fach. Freie Fetttröpfchen im Schwielengewebe.

begrenzte, rotgefärbte faserige Schwielen neben dicht mit anthrakotischen Zellen vollgestopften Herden (Abb. 1). In den größeren Schwielen liegen unmittelbar benachbart leuchtend rote Faserzüge und solche, die sich mit Sudan überhaupt nicht färben (Abb. 2), dazwischen wieder andere, die zwar keine diffuse Fettfärbung zeigen, aber freie Fetttröpfchen zwischen den Fasern liegen haben (Abb. 3). Die sudangefärbten Fasern erscheinen stets dicker und aufgequollener als die nichtgefärbten, man hat den Eindruck, daß die letzteren den Endzustand der Entwicklung darstellen (Abb. 4).

Die Wandlung der Arterien ist stets schwer verändert, die Elastica verdickt, fettdurchtränkt und „halskrausenartig" gefältet, wie sie GERSTEL (1933) beschrieben hat (Abb. 5).

Besprechung der Befunde.

Der Quarzstaub hat bei seinem Durchtritt ins Lungengewebe die Möglichkeit eines engen Kontaktes mit Fettstoffen, die in der Lunge reichlich vorhanden sind. Es kann also hier sehr leicht die von Holzapfel (1952) und Mitarbeitern im Modellversuch beobachtete Adsorption von Fettstoffen an Quarz stattfinden. Diesen Vorgang könnte man

Abb. 4. Lunge, Gefrierschnitt, 25 μ, Sudan-Hämatoxylin, Vergr. 160fach. Stark fetthaltige, gequollene Fasern in einer Schwiele, staubförmige Anthrakose.

als Abwehrmechanismus deuten, der dahin zielt, die Oberfläche der Staubteilchen zu blockieren und sie schwimmfähig zu machen. Die oben beschriebene Ansammlung von Fettphagocyten in der Umgebung von Staubgranulomen spricht dafür, daß der Fettaustausch des Gewebes an diesen Stellen erhöht ist. Wahrscheinlich handelt es sich hier um ein allgemeines Abwehrprinzip der Lunge. Seemann (1931) spricht davon, daß nur die funktionell aktiven Reizformen der Alveolarzellen Fett enthalten. Weiter könnten die Fettkomponenten eine Rolle spielen bei der Durchlässigkeit der Alveolen- und Gefäßwände und damit für den Abtransport des Staubes von Bedeutung sein. Holzapfel (1953) konnte in Dialysierversuchen zeigen, daß sich die Diffusion von Quarz durch

Zugabe organischer Komponenten beeinflussen läßt und der Zusatz von Ölsäure + Galaktose den Diffusionswert fast verdoppelt.

Auf das weitere Schicksal des Staubes, die Entstehung der zellreichen silikotischen Granulome und des hyalinfaserigen Knötchens braucht hier nicht eingegangen zu werden. Das Adsorptionsvermögen des Quarzes für Fette macht eine Anreicherung derselben im silikotischen Knötchen

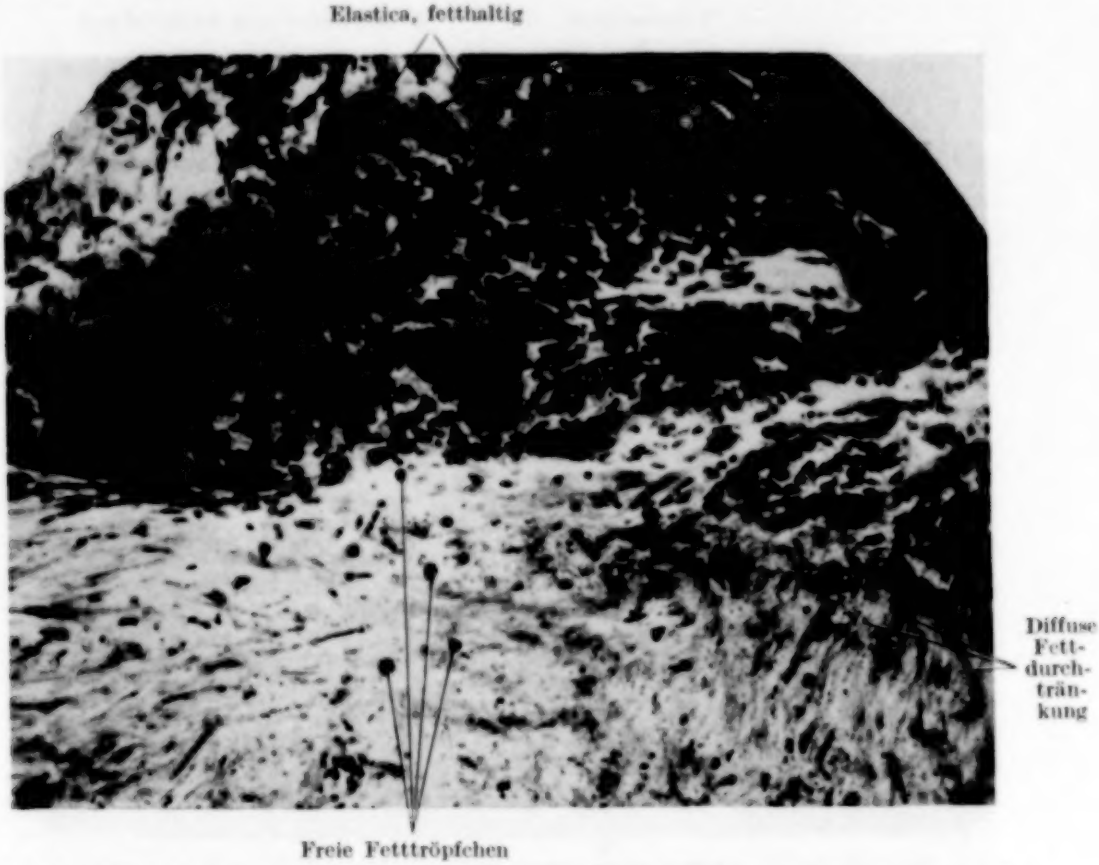


Abb. 5. Lunge, Gefrierschnitt, 20 μ, Sudan-Hämatoxylin, Vergr. 160fach. Schwer veränderte Arterie mit stark fettiger Elastica, Verödung durch Einbruch zellreichen Granulationsgewebes.

wahrscheinlich. Auch KOCH (1948) beobachtete bei seinen Tierversuchen das vermehrte Auftreten von Fett in den Breicysten, die als Reaktion auf langdauernde Gaben von kolloidaler Kieselsäure auftraten und die nach seiner Meinung den Schwielen bei Quarzwirkung entsprechen. Die für die Silikose typische glasige Umwandlung von Bindegewebsfasern beruht nach KOCH auf einer Strukturzerstörung unter dem Einfluß des Quarzes. SIEGMUND (1935) nimmt an, daß unter der Einwirkung organischer Kieselsäureverbindungen in der Schwiele Umsetzungsprodukte mit großer Oberflächenaktivität entstehen, die mit Eiweiß und Fett in Reaktion treten können, es kommt zu Eiweißfällung in den Gewebsflüssigkeiten und Eiweißadsorption an vorhandene faserige Strukturen.

Wie man sich auch im einzelnen die Hyalinisierung vorstellen mag, sicher ist, daß erhebliche Strukturwandlungen der Bindegewebsfasern vorliegen, die normalerweise im Eiweißgerüst fest verankerten Fettstoffe frei werden und sich färberisch darstellen lassen. Zunächst kommt es zu einer diffusen Durchtränkung der Fasern, bei zunehmender Entquellung jedoch zum Auftreten freier Fetttröpfchen zwischen den Fasern. Allmählich wird das Fett abtransportiert oder abgebaut, und das Endergebnis ist die fettfreie, geschrumpfte Faser, Die beschriebenen Veränderungen der silikotischen Schwiele sind sicher weitgehend auf die schlechten Ernährungsbedingungen des Gewebes zurückzuführen, man findet eine im Alter zunehmende Lipoidose auch in anderen bradytrophen Geweben. Jedoch ist die Fettphareneos bei der Silikose durch die Affinität des Quarzes zu Fettstoffen wohl besonders ausgeprägt. Was mit den Fetten bei dem Vorgang der Erweichung silikotischer Schwielen geschieht, konnte an dem vorliegenden Material nicht verfolgt werden. Pecchiai (1953) hat auch dabei das Auftreten von Fetttröpfchen am Anfang des Prozesses beobachtet.

Schluß.

Die auf Grund chemischer Untersuchungen vermutete Beteiligung von Fettstoffen bei der Silikose wurde morphologisch untersucht. Es konnte gezeigt werden, daß der Fettaustausch im Lungengewebe in der Umgebung silikotischer Granulome erhöht ist. Die silikotische Schwiele zeichnet sich durch einen sehr starken Fettgehalt aus. Es wird vermutet, daß das in der hyalinen Schwiele diffus verteilte Fett mit zunehmender Entquellung und Schrumpfung der Schwiele zunächst in Form von freien Fetttröpfchen gewissermaßen zwischen den Fasern ausgepreßt und dann abtransportiert oder abgebaut wird. Über die chemische Natur der Fette kann mit Hilfe histochemischer Methoden nichts ausgesagt werden. Es wird angenommen, daß das Fett bei den Abwehrmaßnahmen der Lungen gegen die Silikose eine Rolle spielt.

Literatur.

Gerstel, G.: Über die Veränderungen der Lungenblutgefäße bei Staublungenerkrankungen. Veröff. Gewerbe- u. Konstit.path. **35** (1933). — Holzapfel, L., u. P. Fahrnlaender: Reaktion von Quarz und Fettsubstanzen in Silikoselungen. Naturwiss. **10**, 314 (1948). — Holzapfel, L.: Eine kritische Betrachtung zur chemischen Theorie der Silikose. Beitr. Silikoseforsch. **1952**, H. 15. — Untersuchungen zur Dialysierbarkeit organischer Quarz-Kieselsäureverbindungen. Z. anorg. u. allg. Chem. **273**, 186 (1953). — Jekeln, E.: Über die Rolle der Lungen beim Fettstoffwechsel. Beitr. path. Anat. **92** (1933). — Kaufmann, C., u. E. Lehmann: Sind die in der histologischen Technik gebräuchlichen Fettdifferenzierungsmethoden spezifisch? Virchows Arch. **261** (1926). — Koch, W.:

Die Wirkung verschiedener Kieselsäureformen im sensibilisierten Tierorganismus. Frankf. Z. Path. **60** (1948). — Pecchiai, L.: Entartung und Umbildung des hyalinen Silikoseknötchens. Zit. nach Ber. ges. Path. **23**, 179 (1954). — Roger, H.: Les fonctions internes du poumon. Rev. Soc. argent. Biol. **10**, Suppl. (1934). — Romeis, B.: Mikroskopische Technik. München: Leibniz 1948. — Schmidt, H.: Histologische Untersuchungen über den Fettstoffwechsel der Lunge. Inaug.-Diss. Marburg 1927. — Seemann, G.: Histobiologie der Lungenalveole. Jena: Gustav Fischer 1931. — Siegmund, H.: Experimentelle Erzeugung von silikotischen Schwielen durch Quarz und kolloidale Kieselsäure. Arch. Gewerbepath. **6** (1935). — Stieve, F.: Über die Gewebswirkung öliger Substanzen bei Tiefeninhalation. Z. Aerosol-Forsch. u. Therapie **2**, 1 (1952).

Prof. Dr. med. Auguste Hoffmann, Berlin-Charlottenburg 9, Olympische Str. 20.

Berichtigung

zur Arbeit Reinl „Zur modernen Therapie der Bleivergiftung", Band 13.

Auf S. 728 und 729 soll es in Tabelle 1 und 2 statt „Porphyrin γ-%" richtig heißen: „Porphyrin in der Tagesurinmenge".

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 37—57 (1955).

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Köln (Direktor: Professor Dr. H. W. Knipping) und der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien, Moers/Niederrhein (Chefarzt: Dr. med. G. Worth).

Bewirkt die Staubinhalation bei Bergarbeitern eine akute respiratorische Insuffizienz?

Von

G. Worth, H. Valentin, L. Gasthaus, H. Hoffmann und H. Venrath.

Mit 7 Textabbildungen.

(Eingegangen am 30. Januar 1955.)

Die Verunreinigung der Atemluft durch korpuskuläre Elemente stellt heute eines der wichtigsten noch zu lösenden Probleme in der öffentlichen Gesundheitspflege dar. So groß auch unsere Kenntnisse über die verschiedensten Staublungenerkrankungen vom pathologisch-anatomischen wie auch vom klinischen und röntgenologischen Standpunkt aus sind, so wenig scheint uns der unmittelbare Einfluß staubiger Bestandteile in der Atmosphäre auf die Funktion der Bronchen und Lungen erforscht zu sein.

Während Rossier, Bucher und Wiesinger (1947) die Häufigkeit der spastischen Bronchitis, bisweilen mit respiratorischen Insuffizienzerscheinungen einhergehend, auch in frühen Stadien der Silikose hervorheben, ist der Spasmus der Bronchen und besonders der Bronchiolen nach Dautrebande (1952) weit mehr als ein permanentes Element der Komplikation bei festgestellten Pneumokoniosen. Er liege bereits vor, ehe sich klinisch in den Lungen die geringsten Architekturveränderungen nachweisen ließen, und sei ein Begleitumstand eines jeden Aufenthaltes in staubiger Atmosphäre. Das Phänomen der „Pneumokonstriktion" — ausgelöst bei inerten Stäuben durch die Reizung der zentripetalen Nervenfasern und bei aggressiven Substanzen zusätzlich durch ihre Oberflächenwirkung — ist nach Dautrebande um so intensiver, je kleiner die Staubpartikel sind und je tiefer sie infolgedessen in den Atemtrakt eindringen. Der Vorschlag des Autors, sämtlichen in staubiger Atmosphäre tätigen Arbeitern eine Bronchodilatation durch Aerosolinhalation nach Beendigung ihres Tagewerkes zu empfehlen und damit eine Präventivtechnik im Kampf gegen den Staub einzuführen, beruht auf folgenden Erwägungen:

Bei jeder gesunden Person, die sich eine bestimmte Zeit in staubiger Atmosphäre aufgehalten habe, seien als Ausdruck eines Dauerspasmus der Bronchiolen pfeifende Geräusche über den Lungen wahrnehmbar;

der Atemgrenzwert sei stets kleiner als bei gleichaltrigen Personen ohne Staubexposition. Da die durch den Staub verursachte „Konstriktion der Lunge" nicht sogleich nach Verlassen des staubgefährdeten Arbeitsplatzes behoben sei, verharrten die Lungen eine bestimmte Zeit, zweifellos jedoch die ganze Nacht hindurch, im Zustand einer respiratorischen Insuffizienz. Es ließen sich noch am folgenden Morgen über den Lungen eines gesunden Mannes, der mehrere Stunden in staubiger Atmosphäre verbracht habe, pfeifende Geräusche auskultieren. Aus der oberflächlichen raschen Atmung, die jede Lungenkonstriktion nach sich ziehe, resultiere eine permanente Hypoxämie, so daß ein staubexponierter Arbeiter sich während der nächtlichen Ruhe weniger gut erhole und am anderen Morgen unter ungünstigen Voraussetzungen seine Tätigkeit in der staubhaltigen Luft wieder aufnehme. Die durch übermäßige Atmung ausgelöste Ermüdung der Brustmuskulatur und des Atemzentrums habe ihrerseits wiederum eine rasche und oberflächliche Atmung zur Folge — ein neuer circulus vitiosus, der den ersten überlagere und die arterielle Hypoxämie weiter verstärke. Berücksichtige man schließlich die ungünstigen Bedingungen der beschleunigten Atmung (erhöhter Widerstand in verengten Atemwegen, Mundatmung, thermische Einflüsse usw.), so werde leicht verständlich, daß der in staubiger Luft tätige Arbeiter mehr und mehr unter funktioneller respiratorischer Insuffizienz leide.

Wir müssen es begrüßen, daß Dautrebande das höchst interessante und bedeutsame Problem der Staubeinwirkung auf die bronchiale bzw. pulmonale Funktion aufgeworfen hat. Wir haben allerdings seine Darstellung nicht ohne weiteres mit unseren täglichen Erfahrungen bei der Untersuchung von zahlreichen Bergleuten, die laut Bestimmung des Oberbergamtes im Zuge der Silikose-Prophylaxe einer periodischen Untersuchungspflicht unterliegen, in Übereinstimmung bringen können. Seit Jahren überwachen wir täglich unter anderem zahlreiche Untertagearbeiter linksniederrheinischer Steinkohlenbergwerke, in denen die Silikose eine den übrigen Ruhrzechen entsprechende durchschnittliche Häufigkeit aufweist. Obwohl ein großer Teil der Bergleute unmittelbar nach der Schicht zu uns ins Krankenhaus kommt — eine Schachtanlage liegt nur etwa 1 km von uns entfernt —, haben wir bei diesen weder ein generelles Auftreten von Bronchitis noch bei sonst gesunden Männern irgendwelche Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz nachweisen können. Da uns die von Dautrebande angeschnittene Frage von ebenso großer theoretischer wie praktisch-klinischer und versicherungsrechtlicher Bedeutung zu sein scheint, sind wir ihr erneut nachgegangen. Wir haben hierbei klinische und röntgenologische Untersuchungsergebnisse sowie spirographische und blutgasanalytische Funktionswerte zugrunde gelegt.

Gang und Methodik der Untersuchungen.

Wir haben insgesamt 41 Bergleute der Früh- und Mittagschicht einer Steinkohlenzeche des Reviers am linken Niederrhein zu diesen Untersuchungen herangezogen. Die Teilnahme erfolgte grundsätzlich auf freiwilliger Basis. Das Durchschnittsalter betrug 28,5 (24—36) Jahre; die durchschnittliche Dauer der Tätigkeit unter Tage vor Kohle bzw. Gestein lag bei 6,06 (1,5—12) Jahren. *Die Gesamtuntersuchung wurde jeweils unmittelbar vor der Einfahrt und nach der Ausfahrt am Schacht durchgeführt.* Sie läßt sich in einen klinischen, spirographischen und blutgasanalytischen Teil aufgliedern.

Die *klinische Untersuchung* umfaßte die Ermittlung von Alter, Größe und Gewicht, die Krankheits- und Arbeitsanamnese sowie die Bestimmung der Pulsfrequenz und des Blutdruckes. Außerdem wurden Herz und Lungen perkussorisch und auskultatorisch vor und nach der $7^1/_2$-stündigen Schicht untersucht. Eine Lungenübersichtsaufnahme aus den letzten beiden Jahren lag bei jedem Probanden vor.

Die *blutgasanalytische Kontrolle der Lungenfunktion*[1] schloß sich an. Aus der Arteria femoralis entnahmen wir durch Punktion 10—16 cm^3 Blut unter Luftabschluß in Exa-Spritzen. Durch Zusatz von 0,5 cm^3 Vetren bzw. Heparin sowie einem Tropfen Natriumfluorid wurden die Gerinnung und der weitere Umsatz des Blutes verhütet. Auf eine vorausgehende sorgfältige Anaesthesie mittels 1—2 cm^3 Oxyprocain (Rheinpreußen) bzw. Novocain und auf das Anlegen eines Druckverbandes nach der Punktion legten wir besonderen Wert. Über wesentliche Beschwerden wurde nicht geklagt. Auch irgendwelche Zwischenfälle kamen nicht zur Beobachtung. Die gewonnenen Blutproben wurden eisgekühlt aufbewahrt und spätestens 20—30 min nach der Entnahme aufgearbeitet.

Den Sauerstoffgehalt bestimmten wir in Sättigungsprozent mit Hilfe des Hämoreflektors nach Brinkman oder in Volumenprozent durch van Slyke-Analysen. Bei dem Hämoreflektor handelt es sich um eine indirekte, oxymetrische Methode zur Bestimmung der Sauerstoffsättigung, bei welcher Licht bestimmter Wellenlänge von dem Oxyhämoglobin des zu untersuchenden Blutes quantitativ proportional dem Sauerstoffgehalt auf eine Photozelle reflektiert wird. Wir messen dann mit einem empfindlichen Galvanometer den Sekundärstrom (Kramer; Matthes; Brinkman und Zijlstra). Größere vergleichende Untersuchungsreihen mit van Slyke-Blutgasanalysen ergaben eine befriedigende Übereinstimmung. Die Ergebnisse differierten um 1—2 Sättigungsprozent (Lechtenbörger).

[1] Für die freundliche Unterstützung bei den Blutgasanalysen danken wir den Damen Frl. Bublitz und Frl. Lechtenbörger.

Zur Bestimmung der *Kohlensäure- und Sauerstoffspannung* wurde die direkte Methode nach Riley, Proemmel, Franke in einer Modifikation von Björk und Hilty angewendet (Abb. 1). Das Verfahren beruht auf dem Ausgleich der Gasspannungen des Blutes mit einer kleinen Gasblase von definiertem Gemisch (5% CO_2, 11% O_2, 84% N_2) in einem Wasserbad bei 37°. Wir benutzten Roughton-Scholander-Spritzen mit einer Capillareinteilung von 50 E, und zwar sowohl als

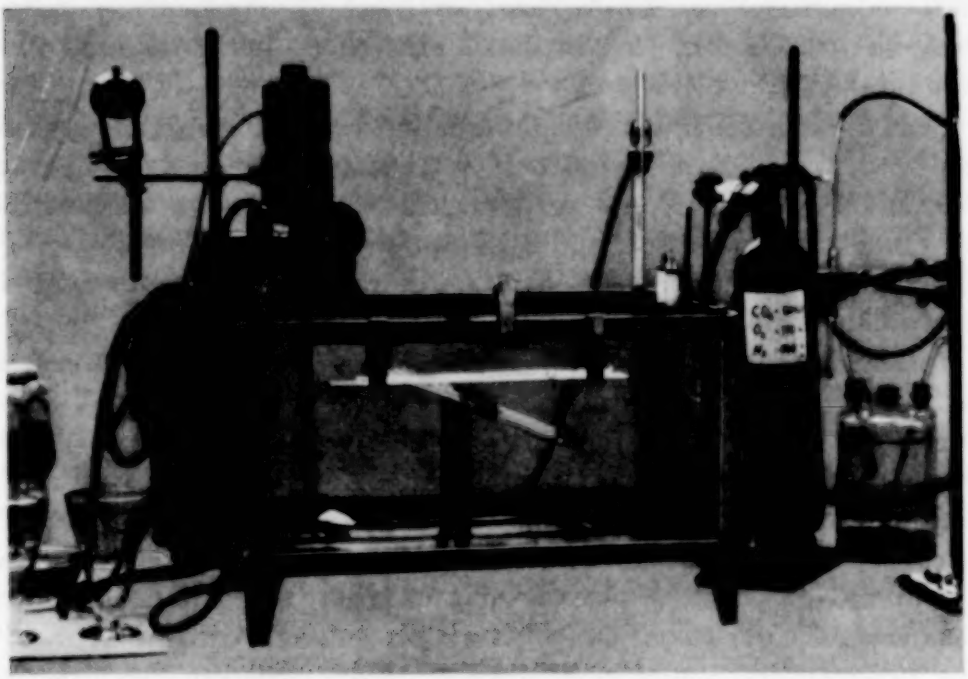


Abb. 1. Apparatur zur Bestimmung der Kohlensäure- und Sauerstoffspannung.

Ausgleichs- als auch als Meßkammer bei der Gasblasenanalyse. Bei diesem Verfahren besteht also nicht die Notwendigkeit, die zu analysierende Gasblase in einen anderen Apparat zu überführen. Der Ausgleich zwischen den Blutgasspannungen und denjenigen der Gasblase erfolgt innerhalb von 6 min während langsam wiegender Bewegungen in dem Wasserbad. Natronlauge bindet die Kohlensäure, ein Kalilauge-Natriumhydrosulfitgemisch den Sauerstoff. Die jeweiligen Differenzen in der Größe der Gasblase ergeben dann nach Umrechnung die entsprechenden Kohlensäure- und Sauerstoffspannungswerte. Einzelheiten der Methodik, der Streu- und Fehlerbreite sowie der Möglichkeit ihrer klinischen Interpretation sind bei Riley, Proemmel und Franke, Björk, sowie Björk, Michas und Uggla einzusehen.

Zur *p_H-Bestimmung* verwendeten wir das Radiometer-Kopenhagen (p_H-Meter 22). Es handelt sich hierbei um eine p_H-Bestimmung im Vollblut. Zwischen einer Glaselektrode und einer Elektrode mit gesättigter Kalomellösung dient das zu untersuchende Blut als Brücke.

Die Eichung des Radiometers erfolgt mit Phosphatpufferlösung (p_H = 7,6) und Standard-Acetatlösung (p_H = 4,62) vor, zwischen und nach den einzelnen Bestimmungen. Die gefundenen Werte wurden nach folgender Formel auf 38° umgerechnet: $p_{H\,38}{}^0 = p_{H\,t}{}^0 - (38 - t^0) \times 0{,}0147$.

Bei fast allen blutgasanalytischen Untersuchungen wurden Doppelbestimmungen durchgeführt. Nur bei befriedigender Übereinstimmung werteten wir das arithmetische Mittel als endgültiges Ergebnis. Bei größeren Differenzen, die aber nur ganz vereinzelt zur Beobachtung kamen, erfolgten neue Doppelbestimmungen. Fanden sich dann weiterhin größere Streuungen, so verzichteten wir auf die Auswertung dieser Ergebnisse.

Der Arterienpunktion folgte eine *spirographische Lungenfunktionsprüfung in Ruhe*. Der Proband wurde mit einer großen Vollblickmaske an einen Spirographen nach KNIPPING angeschlossen. Es handelt sich um einen Stoffwechselapparat mit geschlossenem Kreislaufsystem ohne Ventile. Ein Motor treibt eine Lamellenrotationspumpe. Ergänzt wird das System durch eine 9 Liter-Spirometerglocke mit Schreibvorrichtung und Wechsellaufkymographen sowie eine Kalilauge-Waschflasche zur Kohlensäureabsorption. Durch diese Anordnung wird die fortlaufende, direkt ablesbare Registrierung der Atmung und der Sauerstoffaufnahme in Ruhe ermöglicht. Neben diesen beiden Größen bestimmten wir den Atemzeitquotienten, die Vitalkapazität, den Atemstoß- bzw. Tiffeneau-Test und den Atemgrenzwert. Die jeweilige Tagestemperatur und der entsprechende Barometerdruck wurden dadurch berücksichtigt, daß die gefundenen Werte der Sauerstoffaufnahme auf 0° C und 760 mm Hg (STPD) (nach den Tabellen von DARGATZ) sowie die Lungenvolumen- und Ventilations-Istwerte auf 38° und 760 mm Hg (BTPS) (nach der vereinfachten Methode von COMROE) umgerechnet wurden. Der Proband lag bei dieser Untersuchung bequem auf einem Ruhebett. Grundumsatzbedingungen konnten naturgemäß aus äußeren Gründen nicht eingehalten werden. Die entsprechenden Sollwerte ergaben sich aus Alter, Größe und Gewicht der einzelnen Probanden nach ANTHONY, KNIPPING und Mitarbeitern aus dem BRAUERschen Arbeitskreis (s. bei VALENTIN und VENRATH 1952).

Eine weitere Auswertung der spirographischen und blutgasanalytischen Untersuchungsergebnisse z. B. im Hinblick auf den mit der Formel von HENDERSON-HASSELBALCH

$$CO_2\text{-Gehalt im Plasma in Vol.-\%} = pCO_2 \text{ mm Hg} \times 0{,}1316 \times 0{,}521 \times (10^{p_H - p_k} + 1)^{-}$$

zu errechnenden CO_2-Gehalt im Vergleich zu den analytisch ermittelten Werten, aber auch die Berechnung des Totraumes nach BOHR oder ENGHOFF-ROSSIER

$$X = \frac{A \cdot e - S \cdot i}{A - S}; \text{ Totraum } cm^3 = \frac{\text{AMV } cm^3 - \text{Alv. Vent. } cm^3/\text{min.}}{\text{AF/min.}}$$

wurde von uns bewußt unterlassen. Denn die von uns gefundenen Ausgangsgrößen für diese Formeln lagen fast alle im Normbereich, außerdem interessierte weniger die absolute Größe einzelner Ergebnisse, als vielmehr der Vergleich vor und nach der Schicht.

Von den 41 Untersuchungen konnten 30 unter den oben angeführten Voraussetzungen ausgewertet werden.

Ergänzend schienen uns in diesem Zusammenhang die *Atemgas- und Staubverhältnisse in dem Bergwerk* von Interesse. Der Sauerstoffgehalt der Grubenwetter dieser Schachtanlage zeigte an den verschiedenen Arbeitsplätzen der untersuchten Bergleute folgende Werte[1]:

Ort der Probenahme:	Vol.-% O_2
285 m Sohle, 6. Süden, Querschlag vor Ort	20,8
285 m Sohle, westliche Richtstrecke Vorrichtung in Flöz Albert 1	20,5
360 m Sohle, 3. Süden, Muldenrichtstrecke vor Ort	20,3
360 m Sohle, Vorrichtung 4. Aufbruch, Muldenrichtstrecke	20,3
360 m Sohle, 4. Norden, 2. Gesenk nach Fl. Blücher	20,3
360 m Sohle, 3. Norden, Ausziehstrom, Revier 2 b und 10 Flöz „Gretchen"	20,1

Diese Werte zeigen, daß der O_2-Gehalt der Atmosphäre in unserem Untertagebetrieb praktisch normalen Luftverhältnissen entspricht.

Die *Staubmessungen* wurden nach dem Routinemeßverfahren in einigen Betrieben, in denen ein Teil der untersuchten Bergleute arbeitete, durchgeführt (vgl. Breuer 1954)[2]. Die Abb. 2 zeigt die Staubverhältnisse (gemessen mit dem Tyndalloskop) in einem Kohlegewinnungsbetrieb (Streb des Flözes Anna). Der Streb hatte eine Länge von 186 m und eine Mächtigkeit von 1,63 m im Mittel. Die ausgezogene Linie gibt die Feinstaubkonzentration über 3,5 Std in der Kopfstrecke (Wetterausziehstrecke, Meßstelle 1) an. Die Feinstaubkonzentration ist im Durchschnitt mit $k = 43$ als „mittel" zu bezeichnen. Die gestrichelte Linie zeigt die Staubentwicklung im Streb an verschiedenen Meßstellen. Die Messungen 2, 3 und 4 wurden im Streb von oben nach unten, die Messung 5 etwa 20 m vor dem Streb in der Kohlenabfuhrstrecke durchgeführt. Die Angaben b_1—b_5 betreffen den mittleren Bergeanteil während der Messung (gemessen mit dem Konimeter).

Gleichzeitig wurde während der ganzen Schicht am Ende des Strebes eine Staubprobe mittels Gothe-Gerät aufgefangen. Hierbei fand sich eine Gesamt-Staubkonzentration von 79,4 mg/m³ an der Meßstelle 1. Die durchgeführte Körnungsanalyse, die über die prozentuale Verteilung

[1] Wir danken Herrn Dr. chem. Laymann für die Überlassung der Gasanalysenergebnisse.

[2] Wir danken Herrn Dipl.-Ing. Breuer und Herrn Försterling von der Hauptstelle für Staub- und Silikosebekämpfung (Steinkohlenbergbauverein, Essen) für die Durchführung und Auswertung der Staubmessungen.

der einzelnen Korngrößenklassen Aufschluß gibt, erbrachte einen Feinstaubanteil ($< 5\mu$) von 28,2% (Abb. 3). Der Bergeanteil im Feinstaub betrug 12%. Davon waren 11% Quarz, 67% Serizit-Illit, 13% Kaolinit-

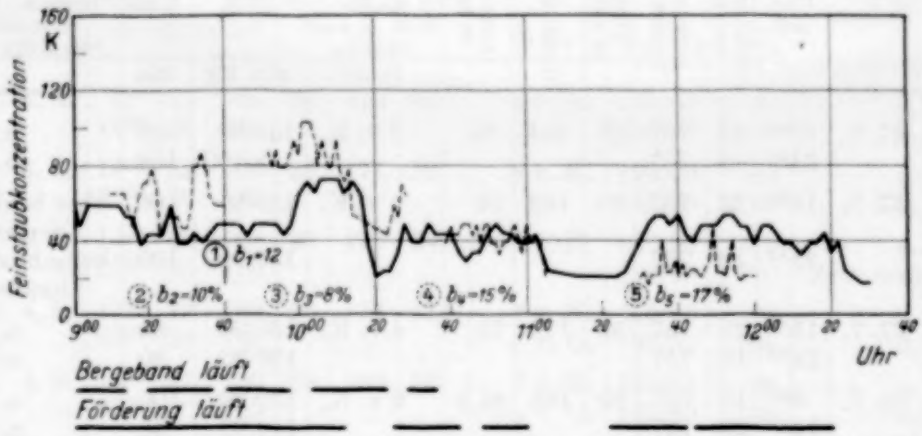


Abb. 2. Feinstaubkonzentrationen an verschiedenen Arbeitsplätzen in einem Kohlengewinnungsbetrieb. Die mit dem Tyndalloskop gemessenen Feinstaubkonzentrationen sind über der Zeitachse für einen Zeitraum von $3^1/_2$ Std aufgetragen. Unter der Zeitachse sind die Betriebszeiten und der Einsatz der Fördermittel angegeben. (Einzelheiten vergleiche Text.)

Halloysit und 9% Karbonate. Ergänzend wurden noch Messungen während des Schleuder- und Blindortversatzes durchgeführt. Es fanden sich folgende Meßwerte:

Die Konzentration während des Schleuderversatzes betrug $k = 35$ mit einem Bergeanteil von 16% und beim Blindortversatz $k = 12$ mit einem Bergeanteil von 25%.

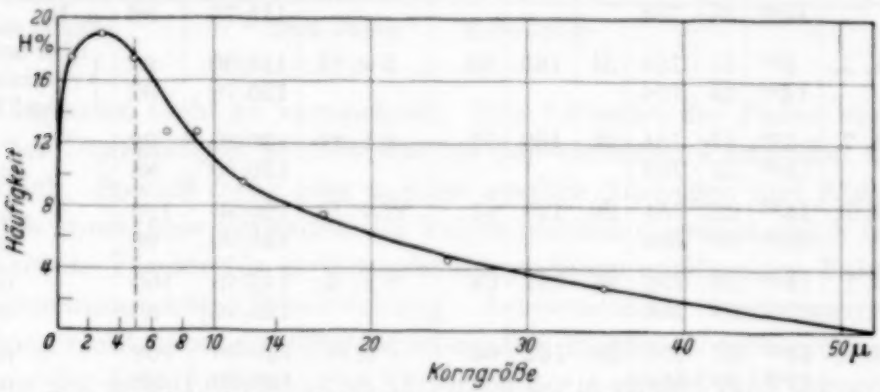


Abb. 3. Kornverteilungskurve. Gesamtstaubkonzentration 79,4 mg/m³. Feinstaubkonzentration $< 5\mu$ = 22,4 mg/m³ (= 28,2% der Gesamtkonzentration).

Ergebnisse.

Die *klinische und röntgenologische Untersuchung* (vgl. Tabelle 1) der 30 Kohlenbergarbeiter hatte folgendes Ergebnis: Anamnestisch fanden sich keine Besonderheiten, die für unsere Untersuchung von größerem Interesse gewesen wären. Auch hinsichtlich der Konstitution waren

Tabelle 1. *Zusammenstellung der äußeren Untersuchungsbedingungen; Alter, Größe, Gewicht und Expositionszeit der Probanden; klinische Befunde.*

Nr.		Datum	Uhrzeit	Temperatur in Grad	Luftdruck in mm Hg	Alter in Jahre	Größe in cm	Gewicht in kg	Unter Tage v.K. = vor Kohle v.G. = vor Gestein Jahre	Blutdruck mm Hg	Puls min	Klinische Erscheinungen: Perkussion + Auskultation von Herz und Lungen
1	vor	27. 7.	13^{00}	22	757	26	184	78	2 v. K.	135/80	100	o. B.
	nach		21^{00}	19	757					155/100	104	o. B.
2	vor	27. 7.	13^{00}	22	757	25	163	56	6 v. K.	135/85	100	über beiden Lungen Giemen
	nach		21^{00}	19	757					130/90	100	keine bronchitischen Geräusche
3	vor	27. 7.	13^{00}	22	757	32	173	73	4 v. K.	150/90	80	o. B.
	nach		21^{00}	19	757					130/95	80	o. B.
4	vor	28. 7.	6^{00}	18	757	29	166	61,5	9 v. K.	130/80	100	o. B.
	nach		14^{00}	20	757					140/95	88	o. B.
5	vor	28. 7.	6^{00}	18	757	24	174	71	$3^1/_2$ v. G.	145/90	64	o. B.
	nach		14^{00}	20	757				+ v. K.	150/110	68	o. B.
6	vor	28. 7.	6^{00}	18	757	26	174	74	$8^1/_2$ v. G.	130/90	80	o. B.
	nach		14^{00}	20	757					140/105	84	o. B.
7	vor	28. 7.	6^{00}	18	757	30	170	80,5	9 v. G.	130/90	72	o. B.
	nach		14^{00}	20	757					145/90	76	o. B.
12	vor	29. 7.	5^{00}	17	754	26	173	74	$6^1/_2$ v. K.	120/80	76	o. B.
	nach		14^{00}	25	754					135/70	80	o. B.
13	vor	29. 7.	5^{00}	17	754	29	169	61	$3^1/_2$ v. K.	120/80	88	über beiden Lungen Giemen und Brummen
	nach		14^{00}	25	754					130/80	88	
14	vor	29. 7.	5^{00}	17	754	30	174	72	5 v. K.	125/80	100	o. B.
	nach		14^{00}	25	754					115/75	96	o. B.
15	vor	29. 7.	5^{00}	17	754	31	165	65	5 v. G.	115/80	92	über beiden Lungen vereinzelt Giemen und Brummen
	nach		14^{00}	25	754					125/70	92	
16	vor	29. 7.	5^{00}	17	754	26	180	77	9 v. G.	130/80	92	o. B.
	nach		14^{00}	25	754					130/80	88	o. B.
17	vor	29. 7.	14^{00}	25	754	26	179	81	12 v. K.	120/80	120	o. B.
	nach		22^{00}	20	754					135/90	96	o. B.
18	vor	29. 7.	14^{00}	25	754	28	167	68	5 v. K.	145/85	100	o. B.
	nach		22^{00}	20	754					125/80	80	o. B.
19	vor	29. 7.	14^{00}	25	754	36	162	66	8 v. G.	130/90	108	o. B.
	nach		22^{00}	20	754					140/80	88	o. B.
20	vor	29. 7.	14^{00}	25	754	31	176	69	8 v. G.	125/85	84	o. B.
	nach		22^{00}	20	754					120/80	76	o. B.
21	vor	3. 8.	14^{00}	23	765	30	168	70	4 v. G.	140/90	76	o. B.
	nach		22^{00}	19	765					140/90	80	o. B.
22	vor	3. 8.	14^{00}	23	765	27	172	85,5	8 v. G.	170/100	96	o. B.
	nach		22^{00}	19	765					150/100	100	o. B.
23	vor	3. 8.	14^{00}	23	765	28	157	69	7 v. K.	130/90	100	o. B.
	nach		22^{00}	19	765					135/90	116	o. B.

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.		Datum	Uhrzeit	Temperatur in Grad	Luftdruck in mm Hg	Alter in Jahre	Größe in cm	Gewicht in kg	Unter Tage Jahre	Blutdruck mm Hg	Puls min	Klinische Erscheinungen: Perkussion + Auskultation von Herz und Lunge
24	vor	4. 8.	5⁰⁰	17	760	26	175	91	5 v. K.	125/80	88	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					130/90	84	o. B.
27	vor	4. 8.	14⁰⁰	22	760	32	177	75	8 v. K.	125/90	92	o. B.
	nach		22⁰⁰	20	760					115/80	92	o. B.
28	vor	4. 8.	14⁰⁰	22	760	28	178	64	7 v. K.	130/90	100	o. B.
	nach		22⁰⁰	20	760					125/80	100	sehr rauhes A.G.
29	vor	4. 8.	14⁰⁰	22	760	26	174	62,5	7 v. K.	110/80	96	o. B.
	nach		22⁰⁰	20	760				+ v. G.	95/75	108	o. B.
30	vor	4. 8.	14⁰⁰	22	760	29	168	64	5 v. K.	125/75	96	o. B.
	nach		22⁰⁰	20	760				+ v. G.	125/80	108	o. B.
31	vor	5. 8.	5⁰⁰	18	760	33	172	66,5	9 v. K.	130/70	84	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					140/80	104	o. B.
32	vor	5. 8.	5⁰⁰	18	760	25	167	65	$3^1/_2$ v. K.	100/60	76	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					130/75	110	o. B.
33	vor	5. 8.	5⁰⁰	18	760	31	169	72	$2^1/_2$ v. G.	130/80	100	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					130/90	96	o. B.
34	vor	5. 8.	5⁰⁰	18	760	33	162	61,5	$1^1/_2$ v. K.	110/80	84	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					130/70	96	o. B.
35	vor	5. 8.	5⁰⁰	18	760	28	175	62,5	$4^1/_2$ v. K.	120/80	100	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					115/90	112	o. B.
36	vor	5. 8.	5⁰⁰	18	760	26	170	68,5	6 v. G.	120/80	84	o. B.
	nach		14⁰⁰	22	760					150/100	104	o. B.
Arithmetisches Mittel:						28,6 Jahre			6,06 Jahre			

Auffälligkeiten nicht zu verzeichnen. Das *Verhalten des Pulses* vor und nach der $7^1/_2$stündigen Schicht war bei den einzelnen Probanden unterschiedlich. Sowohl mehr oder weniger starkes Ansteigen und Absinken als auch konstantes Verhalten des Pulses wurden ungefähr gleich häufig beobachtet. Die hierfür in Betracht kommenden auslösenden Faktoren (Untersuchungsgang, Anmarschweg, Arbeitsschicht usw.) waren im einzelnen nicht näher zu differenzieren. Der *Blutdruck* war nur in einem Fall vor der Arbeit erhöht (Fall 22); nach der Ausfahrt sank der systolische Druck um 20 mm Hg ab. Die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte der übrigen 29 Untersuchten lagen im Streubereich der Norm.

Auskultatorisch fanden wir bei 3 Bergleuten (Fall 2, 13, 15) bronchitische Nebengeräusche vor der Schicht, bei einem von diesen (Fall 2) waren sie nach der Ausfahrt nicht mehr hörbar. *In keinem Falle ließen sich nach der Schicht bronchitische Geräusche ermitteln, die vor der Arbeit nicht schon vorhanden waren.* Für das Vorliegen sonstiger Erkrankungen

Tabelle 2. *Die Ergebnisse der spirographischen Lungenfunktionsprüfungen vor und nach der Schicht.*

Lfd. Nr.		O_2-Aufnahme cm³	Soll-AMV	AMV Liter	AZQ	Soll-VK	VK cm³	ASt %	Soll-AGW	AGW Liter
1	vor	300	8,9	14.3	1:1,2	4540	6050	71	100	128
	nach	320		13,2	1:1,2		5670	72		120
2	vor	300	7,0	13,8	1:1,2	3420	4500	69	75	83
	nach	290		8,2	1:1,2		4850	70		98
3	vor	370	8,2	13,4	1:1,5	3990	4300	83	88	90
	nach	300		10,3	1:1,4		4300	76		102
4	vor	340	7,4	5,6	1:1,3	3690	4100	79	79	99
	nach	320		4,8	1:1,4		4100	76		116
5	vor	310	8,3	12,3	1:1,4	4050	4500	85	89	132
	nach	400		9,9	1:1,5		4700	88		146
6	vor	350	8,5	9,8	1:1,4	4110	5700	76	90	128
	nach	340		8,6	1:1,4		5400	80		121
7	vor	300	8,6	7,3	1:1,4	4150	4700	82	92	110
	nach	330		7,7	1:1,4		4200	78		124
12	vor	350	8,4	8,5	1:1,2	4080	5100	73	90	130
	nach	390		6,5	1:1,2		5400	84		174
13	vor	350	7,4	11,7	1:1,3	3580	4600	72	79	98
	nach	320		7,1	1:1,2		5000	70		131
14	vor	300	8,2	15,1	1:1,3	3990	5300	73	88	121
	nach	340		9,1	1:1,1		5300	68		152
15	vor	300	7,4	11,5	1:1,2	3610	4400	74	79	91
	nach	350		9,0	1:1,1		4200	71		96
16	vor	360	8,8	14,8	1:1,4	4080	4900	69	90	98
	nach	390		7,7	1:1,4		4500	77		90
17	vor	340	9,0	9,0	1:1,3	4370	5500	86	96	142
	nach	350		7,4	1:1,4		5700	81		157
18	vor	340	7,8	11,9	1:1,3	3790	5100	70	83	148
	nach	340		9,8	1:1,0		5200	74		131
19	vor	330	7,3	12,7	1:1,1	3550	4500	75	78	109
	nach	340		8,2	1:1,1		4300	77		105
20	vor	410	8,0	12,2	1:1,3	3890	5300	74	86	114
	nach	370		9,0	1:1,3		5200	70		97
21	vor	350	7,9	7,2	1:2,0	3850	5500	64	85	149
	nach	330		6,5	1:2,0		5500	68		113
22	vor	360	9,1	8,2	1:1,4	4420	5100	76	97	132
	nach	380		6,9	1:1,7		5100	73		132
23	vor	280	7,6	13,1	1:1,1	3710	4100	75	82	103
	nach	330		14,0	1:1,0		4400	71		114
24	vor	300	9,6	9,1	1:1,3	4640	5200	66	100	121
	nach	370		7,4	1:1,4		4900	72		133
27	vor	380	8,4	9,2	1:1,3	4070	4800	78	90	126
	nach	330		11,8	1:1,1		4840	75		142

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

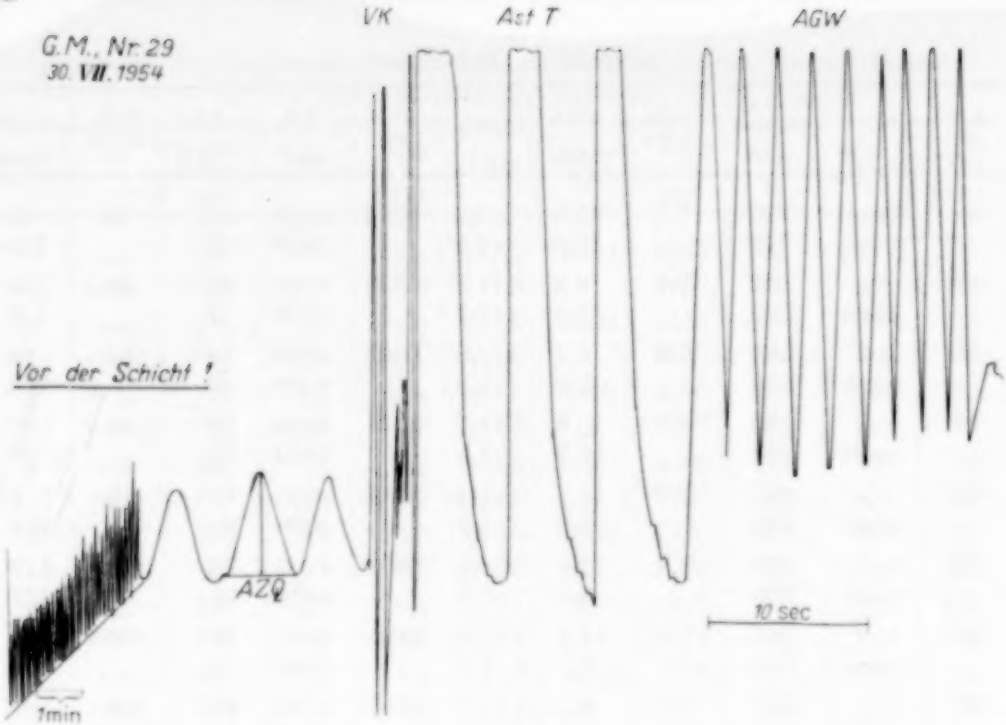
Lfd. Nr.		O_2-Aufnahme cm³	Soll-AMV	AMV Liter	AZQ	Soll-VK	VK cm³	ASt %	Soll-AGW	AGW Liter
28	vor	350	7,8	13,0	1:1,4	3810	4400	85	84	95
	nach	370		10,8	1:1,2		4600	69		119
29	vor	300	7,7	8,3	1:1,1	3730	4400	66	82	108
	nach	270		15,5	1:1,1		4600	71		112
30	vor	340	7,6	9,4	1:1,3	3680	4600	79	81	126
	nach	350		7,9	1:1,3		4500	89		144
31	vor	280	7,7	10,6	1:1,2	3740	4200	74	80	98
	nach	300		12,3	1:1,3		4500	75		97
32	vor	290	7,7	12,1	1:1,4	3750	4800	72	83	111
	nach	340		7,3	1:1,2		5000	69		111
33	vor	330	8,0	12,3	1:1,3	3900	4500	72	86	117
	nach	300		8,7	1:1,3		4400	69		131
34	vor	250	7,1	13,3	1:1,2	3450	4000	76	76	93
	nach	340		6,7	1:1,2		4300	70		106
35	vor	290	7,6	9,4	1:1,5	3710	4700	72	82	97
	nach	340		7,4	1:1,1		4900	66		105
36	vor	330	7,9	9,8	1:1,2	3860	4600	77	85	110
	nach	300		12,8	1:1,2		5100	78		134
Arithmetisches Mittel		326		10,9	1:1,3		4780	74,8		119
		334		8,7	1:1,3		4820	74,2		122

von Herz und Lungen erbrachte die klinische Untersuchung keine Anhaltspunkte.

Röntgenologisch bestand lediglich bei 2 Bergleuten (Fall 19, 31) der Verdacht auf eine beginnende Silikose. Bei den übrigen Bergarbeitern war der Röntgenbefund der Lungen unauffällig.

Die klinischen Einzelbefunde und die äußeren Untersuchungsbedingungen sind in Tabelle 1 wiedergegeben.

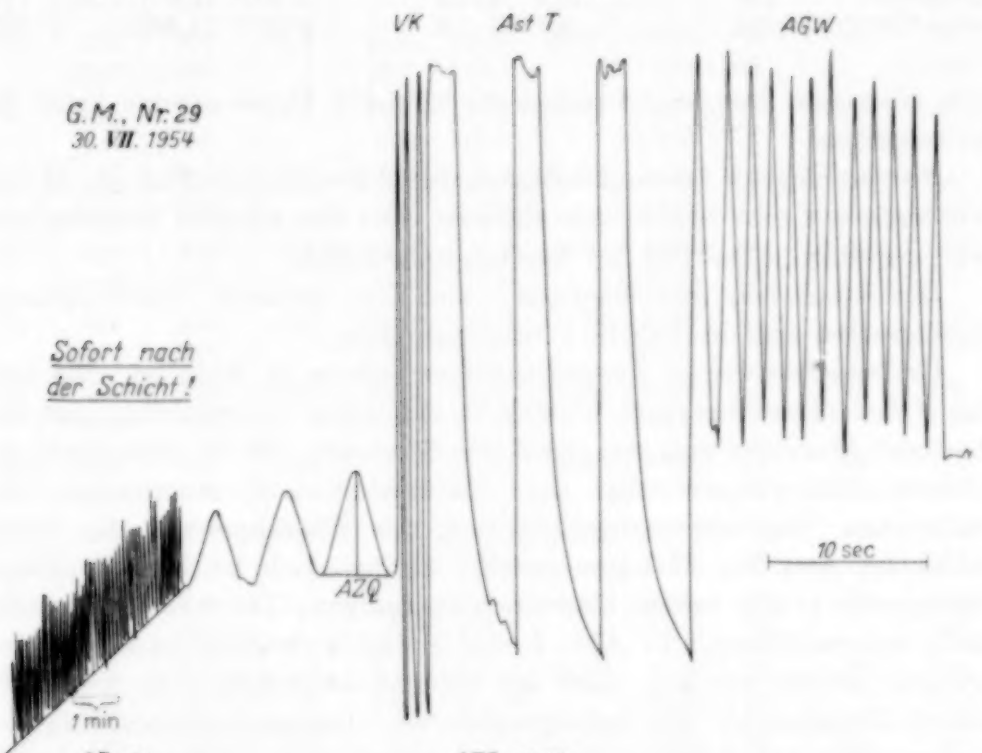
Die *spirographische Lungenfunktionsprüfung in Ruhe vor und nach der Arbeit* (Einzelheiten s. Tabelle 2) ließ keine wesentlichen und eindeutigen Abweichungen von der Norm erkennen. Die O_2-Aufnahme, das Atemminutenvolumen und der Atemzeitquotient entsprachen den Sollwerten. Bei mehrmaliger Prüfung der Vitalkapazität, des Atemstoßtestes und des Atemgrenzwertes ergaben sich keine wesentlichen Differenzen in den beiden Untersuchungsgängen. Die Sollwerte wurden nicht unterschritten. In Abb. 4 und 5 sind 2 charakteristische Spirogramme jeweils vor und nach der Schicht dargestellt. Die arithmetischen Mittelwerte der spirographischen Lungenfunktionsprüfungen wichen nach der Arbeit von den Ausgangswerten praktisch nicht ab. Lediglich das Atemminutenvolumen beruhigte sich in der überwiegenden Zahl der Fälle. Wahrscheinlich läßt sich dies auf psychische Faktoren,



AF = 14
AV = 540 cm³
AMV = 7,6 l
O_2-Aufn. = 300 cm³

AZQ = 1 : 1,14
VK = 4,1 l
Ast T = 66 %
AGW = 62 l

a

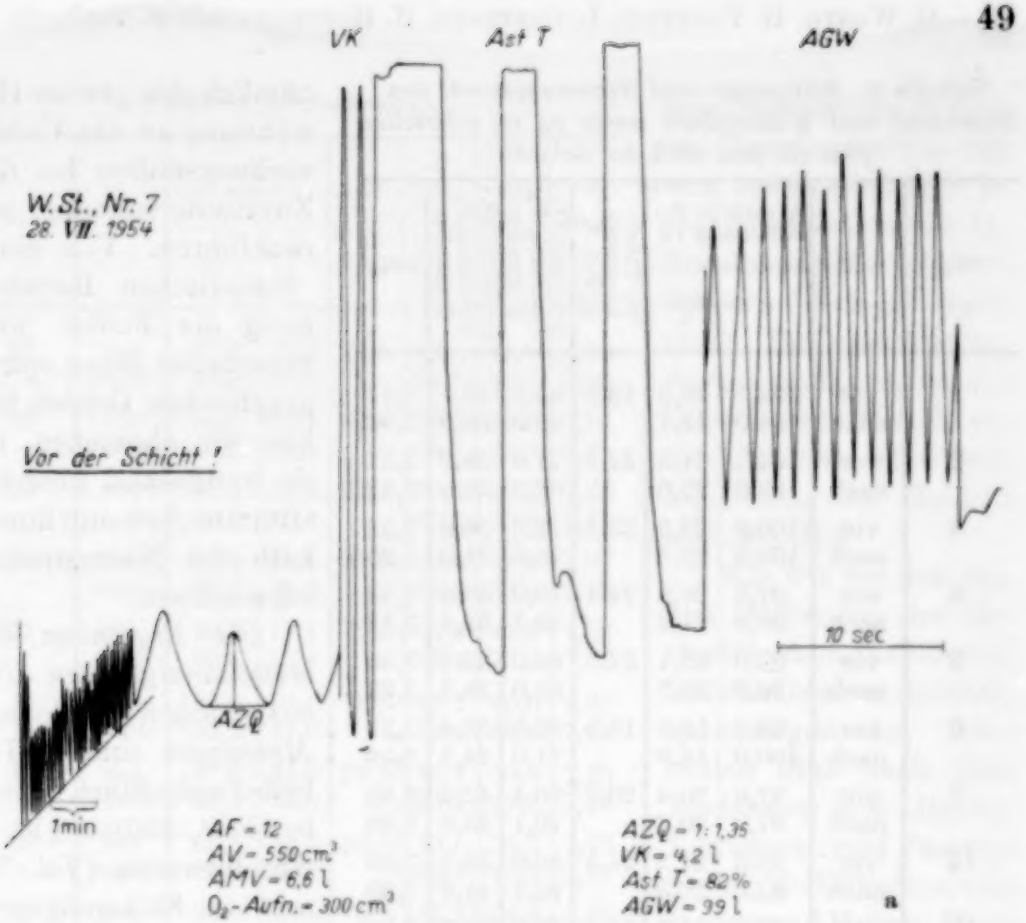


AF = 22
AV = 640 cm³
AMV = 14,8 l
O_2-Aufn. = 270 cm³

AZQ = 1 : 1,1
VK = 4,2 l
Ast T = 71 %
AGW = 102 l

b

Abb. 4a u. b.


VK
Ast T
AGW
W. St., Nr. 7
28. VII. 1954
Vor der Schicht!
AZQ
1 min
10 sec
AF = 12
AV = 550 cm³
AMV = 6,6 l
O₂-Aufn. = 300 cm³
AZQ = 1:1,35
VK = 4,2 l
Ast T = 82%
AGW = 99 l
a

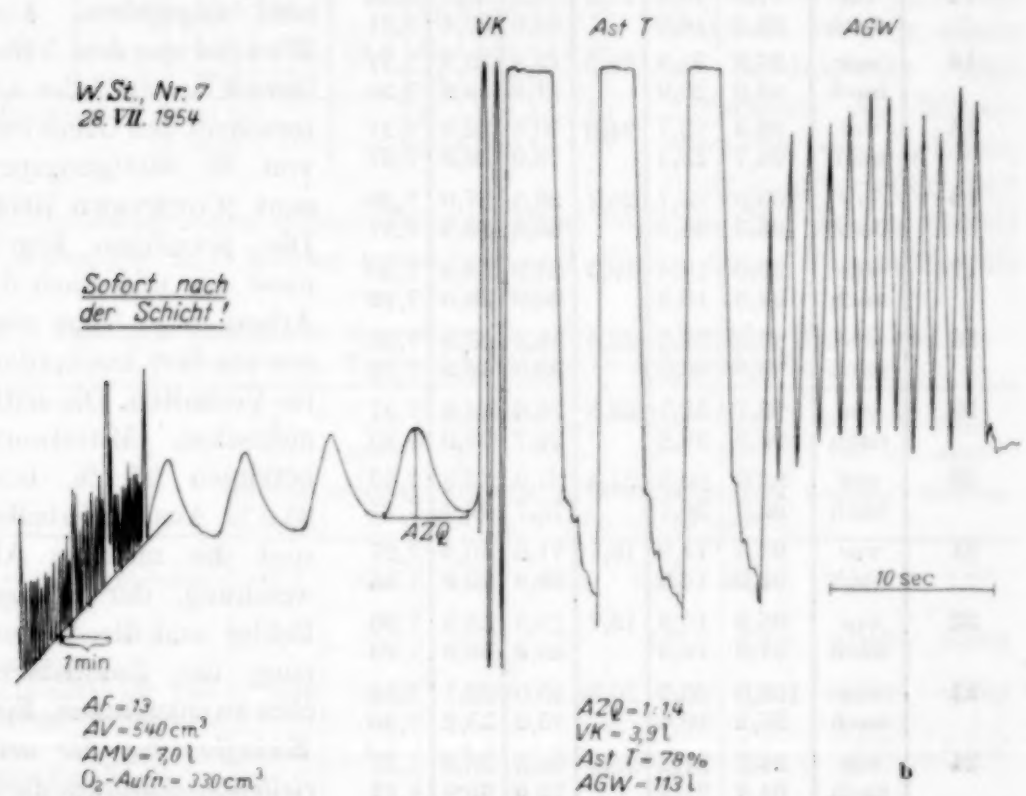

VK
Ast T
AGW
W. St., Nr. 7
28. VII. 1954
Sofort nach der Schicht!
AZQ
1 min
10 sec
AF = 13
AV = 540 cm³
AMV = 7,0 l
O₂-Aufn. = 330 cm³
AZQ = 1:1,4
VK = 3,9 l
Ast T = 78%
AGW = 113 l
b

Abb. 5a u. b.

Tabelle 3. *Sättigungs- und Spannungswerte von Sauerstoff und Kohlensäure sowie* p_H *im arteriellen Blut vor und nach der Schicht.*

Nr.		Arterielle O_2-Sättigung V_A		O_2-Totalkapazität in Vol.-%	Arterielle O_2-Spannung P_A in mm Hg	Arterielle CO_2-Spannung P_A in mm Hg	$p_{H_{38°}}$
		%	Vol.-%				
1	vor	94,5	18,3	19,3	85,2	35,1	7,31
	nach	94,0	18,1		85,0	25,9	7,26
2	vor	94,3	21,3	22,5	71,0	28,2	7,31
	nach	98,0	22,0		62,7	26,8	7,32
3	vor	100,0	23,5	23,5	72,2	36,6	7,32
	nach	100,0	23,5		75,0	31,0	7,25
4	vor	97,5	20,9	21,4	79,0	38,5	7,38
	nach	99,8	21,2		72,7	35,4	7,32
5	vor	98,0	22,1	22,5	86,0	32,7	7,36
	nach	96,0	21,7		85,0	38,6	7,33
6	vor	98,0	18,5	18,9	86,8	35,4	7,37
	nach	100,0	18,9		71,0	24,3	7,33
7	vor	97,8	20,4	20,2	70,4	42,2	7,36
	nach	97,0	20,3		79,1	33,3	7,36
12	vor	97,5	21,2	22,5	82,0	33,7	7,38
	nach	92,5	20,9		82,1	41,0	7,29
13	vor	97,0	16,6	17,2	75,3	35,7	7,38
	nach	94,5	16,2		84,6	36,4	7,31
14	vor	97,0	21,8	22,5	79,4	35,3	7,37
	nach	93,0	20,9		71,2	34,6	7,30
15	vor	96,3	23,7	24,6	70,5	39,8	7,31
	nach	94,7	23,3		78,9	38,9	7,27
16	vor	100,0	25,7	25,7	86,5	37,0	7,39
	nach	96,3	24,8		92,6	39,4	7,27
17	vor	95,0	18,4	19,3	84,9	34,4	7,30
	nach	94,5	18,3		80,0	28,5	7,29
18	vor	97,5	21,2	22,5	86,9	33,5	7,36
	nach	95,5	20,5		93,0	42,0	7,28
19	vor	96,7	21,7	22,5	76,6	44,2	7,37
	nach	96,5	21,6		86,7	34,0	7,30
20	vor	95,0	20,3	21,4	87,6	33,8	7,32
	nach	96,5	20,7		78,7	32,4	7,27
21	vor	92,5	14,9	16,1	71,0	40,3	7,27
	nach	92,0	14,9		69,8	40,9	7,28
22	vor	95,3	15,9	16,7	79,8	33,3	7,26
	nach	97,0	16,2		83,6	38,9	7,29
23	vor	100,0	20,3	20,3	89,0	32,1	7,34
	nach	95,2	19,4		75,8	33,2	7,30
24	vor	94,3	21,2	22,5	98,2	38,6	7,27
	nach	94,3	21,2		72,6	36,9	7,23

nämlich eine gewisse Gewöhnung an das Untersuchungsmilieu bei der Zweituntersuchung, zurückführen. Von einer statistischen Berechnung der Fehler- und Streubreite dieser spirographischen Größen haben wir abgesehen, da sie weitgehend übereinstimmten bzw. nur innerhalb der Normgrenzen schwankten.

Die Ergebnisse der blutgasanalytischen Untersuchungen und der p_H*-Messungen* sind in Tabelle 3 aufgeführt. Die *arterielle* O_2*-Sättigung* ist in Absolutwerten (Vol.-%) und in Sättigungsprozent angegeben. *Kein Wert fiel aus dem Normbereich* heraus oder unterschritt den Grenzwert von 92 Sättigungsprozent (Cournand 1948). Die jeweiligen Ergebnisse vor und nach der Arbeit unter Tage zeigten ein fast konkordantes Verhalten. Die arithmetischen Mittelwerte betrugen 97,1% bzw. 95,8%. Aus der Tabelle 4 sind die mittlere Abweichung, der mittlere Fehler und die Abgrenzung des Zufallsbereiches zu entnehmen. *Eine Beeinflussung der arteriellen* O_2*-Sättigung durch*

Tabelle 3 (Fortsetzung).

Nr.		Arterielle O_2-Sättigung V_A		O_2-Totalkapazität in Vol.-%	Arterielle O_2-Spannung P_A in mm Hg	Arterielle CO_2-Spannung P_A in mm Hg	$pH_{38°}$
		%	Vol.-%				
25	vor	97,2	22,0	22,7	97,9	31,9	7,26
	nach	95,0	21,6		89,9	32,7	7,23
28	vor	96,5	23,1	24,0	92,1	30,9	7,30
	nach	95,2	22,8		88,7	35,8	7,21
29	vor	97,0	21,8	22,5	86,1	46,1	7,28
	nach	95,2	20,4		95,0	33,8	7,21
30	vor	99,3	21,1	21,2	85,6	45,9	7,27
	nach	98,5	20,9		88,4	34,8	7,23
31	vor	99,8	17,1	17,2	89,9	43,9	7,29
	nach	99,5	17,1		89,6	27,2	7,22
32	vor	100,0	18,2	18,2	89,2	40,0	7,25
	nach	93,4	17,0		79,9	39,8	7,24
33	vor	97,0	23,9	24,6	85,4	38,4	7,29
	nach	96,7	23,9		81,1	42,2	7,19
34	vor	96,4	22,8	23,7	75,0	35,2	7,29
	nach	93,3	22,1		65,5	41,5	7,21
35	vor	97,8	18,8	19,3	87,2	34,4	7,28
	nach	95,5	18,4		81,2	40,0	7,24
36	vor	98,5	24,3	24,6	82,1	32,0	7,23
	nach	95,2	23,5		79,1	33,9	7,23
Mittelwert:		97,1			83,0	36,6	7,32
		95,8			80,4	35,1	7,27

eine 7½stündige Schicht im Untertagebetrieb läßt sich somit statistisch sicher ausschließen. Die O_2-Totalkapazität war in unseren Fällen regelrecht. Die *arterielle* O_2-*Spannung* betrug im arithmetischen Mittel vor der Schicht 83,0 mm Hg, nach der Schicht 80,4 mm Hg.

Wie wir bei der obigen Darlegung der Methodik schon ausführten, bestimmten wir die Gasspannungen im arteriellen Blut nach dem Verfahren von RILEY, PROEMMEL und FRANKE in der Modifikation von BJÖRK und HILTY. Diese Methode ist vor allem in Nordamerika sehr verbreitet. Als Mittelwert für die O_2-Spannung im arteriellen Blut bei Normalpersonen geben FILLEY (1954) 85,1 mm Hg, BJÖRK (1953) 86,3 mm Hg an. BJÖRK betrachtet erst Werte unter 70 mm Hg als

Tabelle 4. *Statistische Auswertung der blutgasanalytischen Ergebnisse sowie der* p_H-*Messungen vor und nach der Schicht.*

	$V_{A_{O_2}}$ vor der Schicht %	$V_{A_{O_2}}$ nach der Schicht %	$P_{A_{O_2}}$ vor der Schicht mm Hg	$P_{A_{O_2}}$ nach der Schicht mm Hg	$P_{A_{CO_2}}$ vor der Schicht mm Hg	$P_{A_{CO_2}}$ nach der Schicht mm Hg	$pH_{38°}$ vor der Schicht	$pH_{38°}$ nach der Schicht
M = arithmetisches Mittel	97,1	95,8	83,0	80,4	36,6	35,1	7,32	7,27
σ = mittlere Abweichung	1,9	2,2	7,6	8,0	4,6	5,1	0,049	0,054
σ_M = mittlerer Fehler der Mittelwerte	0,36	0,39	1,39	1,46	0,83	0,93	0,009	0,008
$3\,\sigma_M$ = Abgrenzung des Zufallsbereiches $t = 3{,}265$	± 1,2	± 1,3	± 4,5	± 4,8	± 2,7	± 3,0	± 0,029	± 0,026

sicher pathologisch. Unsere Einzelergebnisse und der Mittelwert stimmen gut mit diesen Angaben überein. In älteren Arbeiten mitgeteilte Befunde, wie sie Bartels und Rodewald (1952) übersichtlich zusammengestellt haben, liegen zum Teil um etwa 10 mm Hg höher. Auch Bartels und Rodewald (1952) ermittelten mit dem Hämoxytensiometer (mit der Quecksilber-Tropf-Elektrode wird im exponentiellen Teil der Stromspannungskurve bei einem möglichst kleinen konstanten Stromfluß die nötige Klemmspannung bestimmt – die Klemmspannung ist proportional dem Logarithmus des Sauerstoffdruckes im Vollblut) Durchschnittswerte von etwa 93 mm Hg. In einer neueren Arbeit erklären Björk, Malmström und Uggla (1954) die Sauerstoffspannungswerte um 85 mm Hg mit einer Zumischung venösen Blutes über die Thebesianischen Venen, die sich in den linken Ventrikel entleeren. Das aus dem linken Vorhof direkt entnommene Blut zeigte nämlich durchschnittlich um etwa 7,5 mm höhere Sauerstoffspannungswerte. Einzelne eigene Vergleichsuntersuchungen mit beiden Methoden erbrachten keine befriedigende Übereinstimmung. Für unsere Fragestellung hier war allerdings weniger der Absolutwert im Einzelfall als die Relation vor und nach der Schicht von Bedeutung.

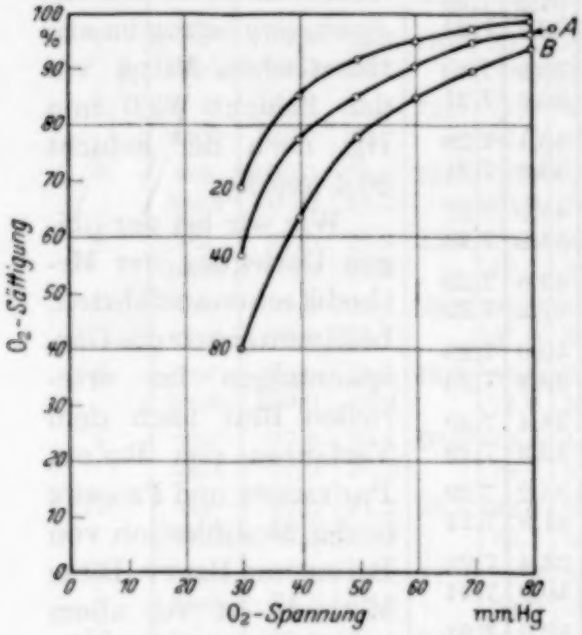


Abb. 6. O_2-Dissoziationskurven des menschlichen Blutes bei CO_2-Spannungen von 20, 40 und 80 mm Hg (nach Henderson). Die Punkte *A* und *B* stellen die von uns gefundenen Mittelwerte der O_2-Spannung und -Sättigung vor und nach der Schicht dar. Im Hinblick auf die CO_2-Spannung müßten sie etwas höher liegen. Die Übereinstimmung erscheint uns aber befriedigend.

Unsere Zahlen stimmen mit den von Björk für gesunde Personen angegebenen Mittelwerten weitgehend überein. Legen wir den von diesem Autor mitgeteilten unteren Grenzwert der arteriellen O_2-Spannung mit 70 mm Hg zugrunde, so sahen wir nur in einem Falle (Nr. 2) ein Absinken unter dieses Limit. Bemerkenswert ist, daß bei diesem Bergmann klinisch die Zeichen einer Bronchitis bestanden. Im Gegensatz hierzu hatten 2 andere Bergarbeiter trotz bronchitischer Nebengeräusche eine normale arterielle O_2-Spannung (Fall 13 und 15). Größere Schwankungen im Normbereich bei den einzelnen Probanden dürften auf respiratorische Einflüsse (Apnoe, Hyperpnoe und Irregularität der Atmung durch Einwirkung der Punktion) zurückzuführen sein. Die von uns gefundenen Mittelwerte der O_2-Spannung und -Sättigung vor und

nach der Schicht in Beziehung zu O_2-Dissoziationskurven des normalen menschlichen Blutes (nach HENDERSON 1932) bei CO_2-Spannungen von 20, 40 und 80 mm Hg sind in Abb. 6 aufgezeigt.

Die ermittelten Werte für die *arterielle CO_2-Spannung* stimmen gleichfalls mit den Zahlen, die BJÖRK bei gesunden Personen gefunden hat, befriedigend überein. Das arithmetische Mittel beträgt 36,6 mm Hg

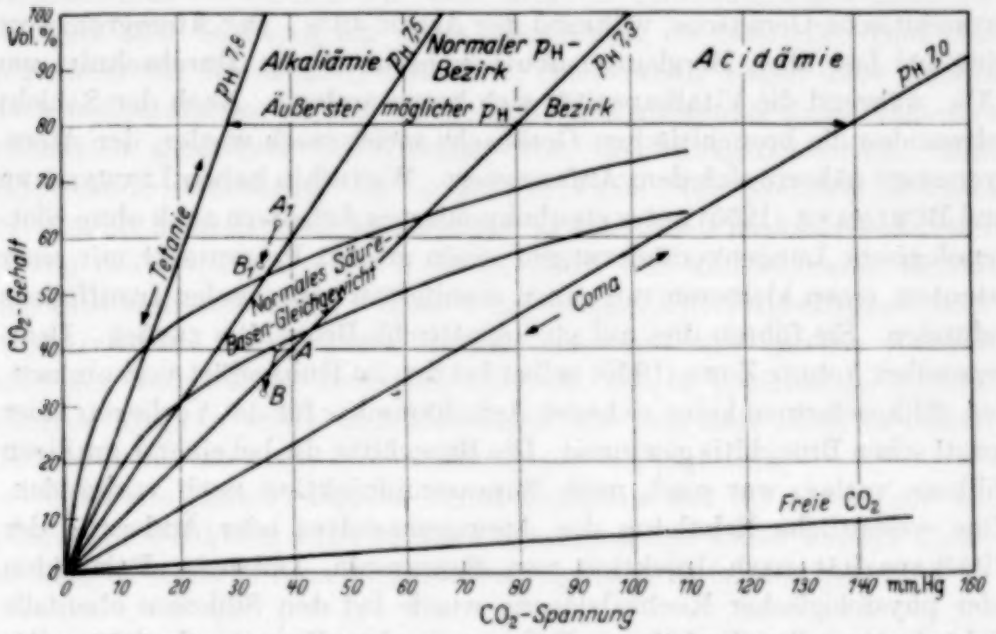


Abb. 7. Kohlensäurebindungskurven des normalen menschlichen Blutes (nach VAN SLYKE und STRAUB). Die Punkte *A* und *B* stellen die von uns gefundenen Mittelwerte der CO_2-Spannung und des p_H vor und nach der Schicht dar. A_1 und B_1 sind die entsprechenden Punkte vor der Temperaturkorrektion der p_H-Werte.

bzw. 35,1 mm Hg. Ein irgendwie gerichteter Einfluß der Untertagearbeit auf diese Größe ist nicht erkennbar. Die Mittelwerte der CO_2-Spannung und des p_H (vor und nach Temperaturkorrektur) sind zum Vergleich in die Kohlensäurebindungskurven des normalen menschlichen Blutes (nach VAN SLYKE und STRAUB) der Abb. 7 eingezeichnet.

Die *p_H-Werte im arteriellen Blut* sind gleichfalls Tabelle 3 zu entnehmen. Das arithmetische Mittel beträgt 7,32 vor der Schicht und 7,27 nach der Arbeit. Hiernach scheint eine gewisse Tendenz zur Säuerung des Blutes zu bestehen. Ursächlich dürfte hierfür die mehrstündige schwere körperliche Arbeit mit den dadurch vermehrt anfallenden sauren Stoffwechselschlacken anzuschuldigen sein.

Besprechung der Befunde.

Einleitend haben wir auf die interessante Mitteilung von DAUTREBANDE verwiesen, wonach in staubiger Luft tätige Arbeiter infolge einer „Konstriktion der Lunge" unter funktioneller respiratorischer Insuffizienz leiden. Hierbei soll die Qualität des Staubes keine wesentliche

Rolle spielen. Ebenso wie Dautrebande fanden auch Böhme und Lent (1950) sowie Lent (1950) bei fast allen Bergarbeitern unter dem Einfluß von inhaliertem Kohlen- und Gesteinsstaub eine akute spastische Reaktion der Bronchen. Sie untersuchten 70 Bergleute unmittelbar vor Beginn der Arbeit über Tage, dann nach etwa zweistündiger Arbeit im Bergwerk an ihrem Arbeitsplatz und schließlich einige Zeit nach der Ausfahrt. Vor der Arbeit hatten nur 9% der Untersuchten bronchitische Geräusche, während der Arbeit 49%. Der Atemgrenzwert ging bei fast allen Bergleuten deutlich herunter, im Durchschnitt um 15%, während die Vitalkapazität sich kaum änderte. Nach der Schicht schwanden die bronchitischen Geräusche meist rasch wieder, der Atemgrenzwert näherte sich dem Anfangswert. Weiterhin haben Luchsinger und Bühlmann (1953) unter staubexponierten Arbeitern auch ohne röntgenologische Lungenveränderungen einen großen Prozentsatz mit einer latenten, einen kleineren mit einer manifesten pulmonalen Insuffizienz gefunden. Sie führen dies auf eine spastische Bronchitis zurück. Demgegenüber konnte Zorn (1950) selbst bei den im Ruhrgebiet vorkommenden Silikoseformen keine sicheren Anhaltspunkte für das Vorliegen einer spasti schen Bronchitis gewinnen. Die Bronchitis, die bei einer I-gradigen Silikose vorlag, war auch nach Suprarenininjektion noch vorhanden. Eine wesentliche Erhöhung des Atemgrenzwertes oder Änderung der Vitalkapazität nach Injektion von Suprarenin, Dolantin, Polamidon oder physiologischer Kochsalzlösung wurde bei den Silikosen ebenfalls nicht festgestellt. In keinem Falle vermochte Zorn nach Adrenalininjektion eine so erhebliche Besserung des Atemgrenzwertes zu erkennen, daß man auf das Vorhandensein von Bronchialspasmen schließen könne. Neuere Untersuchungen von Lavenne (1954) erstreckten sich ebenfalls auf die Pneumokonstriktion bei staubgefährdeten Arbeitern. Bei gleichzeitiger Untersuchung von Personen, die in stark verstaubter Luft beschäftigt waren, und solchen, die staubfrei arbeiteten, konnte bei den ersteren keine Pneumokonstriktion nach der Arbeit beobachtet werden. Auch unsere klinischen und röntgenologischen, spirographischen und blutanalytischen Untersuchungen erbrachten keine Bestätigung für die Annahme einer nachhaltigen Beeinflussung der respiratorischen Funktion durch die Staubinhalation während der Untertagearbeit. In Übereinstimmung mit den mehrjährigen Erfahrungen aus unseren umfangreichen Reihenuntersuchungen bei staubexponierten Bergarbeitern haben wir auch bei den jetzigen Ermittlungen unmittelbar vor und nach einer $7^1/_2$stündigen Schicht keine objektiv nachweisbare Häufung spastischer Bronchialreaktionen beobachten können. Auch die spirographische Funktionsprüfung in Ruhe ergab keinen Anhalt für eine respiratorische Insuffizienz. Die Ventilation war in keinem Falle eingeschränkt, denn die Werte der Vitalkapazität und des Atemgrenzwertes lagen immer im Normbereich und zeigten unmittelbar nach der Schicht

keine irgendwie gerichtete Änderung im Vergleich zu den Ausgangsgrößen. Gegen das Vorliegen von *funktionsmindernden* Spasmen im Bronchialbaum sprechen die übereinstimmenden bzw. unveränderten Zahlen des Atemstoßtestes, des Atemzeitquotienten und des Atemgrenzwertes. Auch die von DAUTREBANDE angegebene Hypoxämie — als Endglied des durch Staubinhalation ausgelösten pathophysiologischen Mechanismus — können wir nach unseren Untersuchungen nicht bestätigen. Die O_2-Sättigung und O_2-Spannung im arteriellen Blut sind gegenüber der Norm nicht verändert, ebensowenig zeigen diese Größen nach mehrstündiger Arbeit in staubreicher Atmosphäre unter Tage eine statistisch gesicherte Abweichung von den Ausgangswerten. Eine Hypoxämie ermittelten wir in keinem Falle. Wir konnten demnach bei den 30 untersuchten Bergleuten eine meßbare Funktionsbeeinträchtigung des respiratorischen Systems durch den unmittelbaren Einfluß der Staubinhalation *nach* einer $7^1/_2$stündigen Untertagetätigkeit nicht objektivieren. Da aber der Bergarbeiterstand eine gewisse Auswahl kräftiger und stabiler Menschen darstellt, mögen gegenteilige Berichte anderer Autoren unter anderem durch ein vegetativ labileres (besonders broncho-labileres) Untersuchungsgut bedingt sein.

Über die Einwirkung der Staubinhalation auf die bronchiale und pulmonale Funktion *während* der Untertagearbeit sollen weitere Untersuchungen unter entsprechenden Bedingungen Aufschluß geben.

Zusammenfassung.

Zur Klärung der Frage, ob eine mehrstündige Staubexposition unter Tage zu einer unmittelbaren respiratorischen Funktionsminderung führt, wurden 41 Bergleute aus einem linksniederrheinischen Steinkohlenbergwerk klinisch und röntgenologisch sowie spirographisch und blutanalytisch unmittelbar vor und nach der Arbeit am Schacht untersucht. Die Feinstaubkonzentrationen an den Arbeitsplätzen dieser Bergarbeiter waren auf Grund von Staubmessungen nach den Routineverfahren als „mittel" zu bezeichnen. In 30 Fällen konnten sämtliche Untersuchungsergebnisse voll ausgewertet werden.

Bei der klinischen Untersuchung fanden wir bei 3 Probanden vor der Schicht bronchitische Geräusche, nach der Ausfahrt nur noch bei 2 von diesen. In keinem Falle ließen sich nach der Schicht bronchitische Geräusche ermitteln, die vor der Arbeit nicht schon vorhanden waren. Röntgenologisch bestand nur bei 2 Bergleuten der Verdacht auf eine beginnende Silikose. Die durchschnittliche Expositionszeit betrug 6,06 Jahre.

Die spirographische Lungenfunktionsprüfung in Ruhe (O_2-Aufnahme, Atemminutenvolumen, Atemzeitquotient, Vitalkapazität, Atemstoßtest, Atemgrenzwert) zeigte keine Abweichung von der Norm und

deckte keine ventilatorischen oder durch spastische Bronchialreaktion bedingten respiratorischen Insuffizienzerscheinungen auf.

Bestätigt wurden diese klinischen und spirographischen Ergebnisse durch gasanalytische Bestimmungen im arteriellen Blut. Die O_2-Sättigungswerte im arteriellen Blut ergaben in keinem Falle einen Hinweis auf eine Hypoxämie. Auch die arterielle O_2-Spannung unterschritt bis auf einen Fall mit einer klinisch manifesten Bronchitis nicht die untere Normgrenze.

Somit konnten wir bei 30 Bergarbeitern einer Steinkohlengrube im linksniederrheinischen Bergbaurevier eine meßbare Funktionsminderung im respiratorischen System nach einer $7^1/_2$stündigen Untertagearbeit in staubhaltiger Atmosphäre weder klinisch, spirographisch noch blutanalytisch nachweisen.

Literatur.

Anthony, A. J.: Funktionsprüfung der Atmung. Leipzig 1937. — Baldwin, E. de F., A. Cournand and D. W. Richards jr.: Pulmonary insufficiency. I. Physiological classification, clinical methods of analysis, standard values in normal subjects. Medicine (Baltimore) **27**, 243—278 (1948). — Bartels, H., u. G. Rodewald: Der arterielle Sauerstoffdruck, die alveolär-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz und weitere atmungsphysiologische Daten gesunder Männer. Pflügers Arch. **256**, 113—135 (1952). — Beckmann, H.: Behandlung der Staublungenerkrankungen. In K. W. Jötten, W. Klosterkötter u. G. Pfefferkorn, Die Staublungenerkrankungen, Bd. 2, Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 365—384 (1954). — Berggren, S. M.: The oxygen deficit of arterial blood caused by nonventilating parts of the lung. Acta physiol. scand. (Stockh.) Suppl. **11** (1942). — Björk, V. O.: Cardiopulmonary function tests. J. Thorac. Surg. **26**, 67 (1953). — Björk, V. O., and H. J. Hilty: Microvolumetric determination of carbon dioxide and oxygen tensions in arterial blood. The accuracy of a modification of the Riley-Proemmel-Franke-method. J. Appl. Physiol. 6: 800 (1954). — Björk, V. O., G. Malmström and L. G. Uggla: Comparison of the oxygen tension in blood from the left atrium and a systemic artery. Amer. Heart J. **48**, 8 (1954). — Björk, V. A., P. A. Michas and L. G. Uggla: The arterial oxygen tension in rest and during effort as a test of pulmonary function. J. Thorac. Surg. **25**, 558 (1953). — Böhme, A., u. H. Lent: Silikose und Bronchitis. Beitr. Silikoseforsch. **1951**, H. 11, 1—10. — Bolt, W., H. W. Knipping, H. Valentin u. H. Venrath: Respiratorische Ruhe- und Arbeitsinsuffizienz. Beitr. Klin. Tbk. **108**, 394 (1953). — Breuer, H.: Das betriebliche Staubmeßverfahren im deutschen Steinkohlenbergbau. Glückauf **90**, 455—460 (1954). — Brinkman, R., and W. G. Zijlstra: Determination and continuous registration of the percentage oxygen saturation in clinical conditions. Arch. chir. neerl. **1**, 177 (1949). — Brinkman, R., W. G. Zijlstra and R. K. Koopmans: A method for continuous observation of percentage oxygen saturation in patients. Arch. chir. neerl. **1**, 333 (1950). — Comroe, J. H.: Pulmonary function tests. Methods in medical research, Bd. 2, S. 74—244. Chicago: Year Book Publishers 1950. — Comroe, J. H., and R. D. Dripps: The oxygen tension of arterial blood and alveolar air in normal human subjects. Amer. J. Physiol. **142**, 700 (1944). — Dautrebande, L.: Aspects nouveaux de la lutte contre les poussières. Librairie de l'Association des Industriels de Belgique, 1952, 122 S., 67 Abb. — Filley, G. F., F. Gregoire and G. W. Wright: Alveolar and arterial oxygen tensions and the significance of the alveolar-arterial oxygen tension

difference in normal men. J. Clin. Invest. **33**, 517—529 (1954). — HENDERSON, L. J.: Blut. Dresden 1932. — JÖRGENSEN, H.: Die Bestimmung der Wasserstoffionenkonzentration. Dresden u. Leipzig: Theodor Steinkopff 1943. — KNIPPING, W. H.: Ein einfacher Apparat zur exakten Gasstoffwechseluntersuchung in der Klinik und ärztlichen Praxis. Münch. med. Wschr. **1924**, Nr 17, 553. — KNIPPING, H. W., W. BOLT, H. VALENTIN u. H. VENRATH: Die Untersuchung und Beurteilung des Herzkranken. Stuttgart: Ferdinand Enke 1955. — KNIPPING, H. W., W. LEWIS u. A. MONCRIEFF: Über die Dyspnoe. Beitr. Klin. Tbk. **79**, 3 (1931). — KRAMER, K.: Bestimmung des Sauerstoffgehaltes und der Hämoglobinkonzentration in Hämoglobinlösungen und hämolysiertem Blut auf lichtelektrischem Wege. Z. Biol. **95**, 126 (1934). — LAVENNE, F.: Ref. in Staub **1954**, H. 38, 629. — LECHTENBÖRGER, H., H. VALENTIN, H. VENRATH, G. FRUHMANN, I. S. ÖZSOY, H. STEINFORTH, TH. SCHMITZ u. H. GRIESEMANN: Der Gasstoffwechsel bei akutem Atemstillstand. Thoraxchirurgie **2**, 250 (1954). — LENT, H.: Untersuchungen über das Vorkommen von Bronchialspasmen bei Bergleuten. Beitr. Silikoseforsch. **1950**, H. 10, 1—17. — LUCHSINGER, P., u. A. BÜHLMANN: Die Lungenfunktion bei der Silikose und die Prognose nach Aufhören der Staubarbeit. Z. Unfallmed. u. Berufskrkh. (Zürich) **46**, 282—288 (1953). — MATTHES, K.: Über den Einfluß der Atmung auf die Sauerstoffsättigung des menschlichen Arterienblutes. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **179**, 683 (1934). — Untersuchungen über den Gasaustausch in der menschlichen Lunge. Sauerstoffgehalt und Sauerstoffspannung im Arterienblut und im venösen Mischblut des Menschen. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **181**, 630 (1936). — Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden. Stuttgart: Georg Thieme 1951. — PETERS, J. P., and D. D. VAN SLYKE: Quantitative clinical chemistry. Baltimore: Williams & Wilkins Company 1932. — REICHMANN, V.: Klinik und Röntgenologie der Lungenfibrosen. Verh. dtsch. Ges. Path. **33**, 346 (1949). — RILEY, R. L., D. D. PROEMMEL and R. E. FRANKE: A direct method for determination of oxygen and carbon dioxide tensions in blood. J. of Biol. Chem. **161**, 621 (1945). — ROOS, A., and BLACK, H.: Direct determination of partial and total tensions of respiratory gases in blood. Amer. J. Physiol. **160**, 163 (1950). — ROSSIER, P. H., H. BUCHER u. K. WIESINGER: Studien über die Pathophysiologie der Atmung bei der Silikose. Die Lungenfunktion in Ruhe bei der Silikose. Vjschr. naturforsch. Ges. Zürich **92**, Beih. 3/4 (1947). — SCHOLANDER, P. F., and F. J. W. ROUGHTON: Microgasometric estimation of blood gases. J. of Biol. Chem. **148**, 573 (1943). — SLYKE, D. D. VAN, and J. M. NEILL: Determination of gases in blood and other solutions by vacuum extraction and manometric measurement. J. of Biol. Chem. **61**, 523 (1924). — STRAUB, H.: Störungen der physikalisch-chemischen Atmungsregulation. Erg. inn. Med. **25**, 1 (1924). — VALENTIN, H., u. H. VENRATH: Die Differenzierung der respiratorischen Arbeitsinsuffizienz von der kardialen Arbeitsinsuffizienz unter besonderer Berücksichtigung der Links- und Rechtsinsuffizienz des Herzens. Beitr. Klin. Tbk. **107**, 35 (1952). — Aus der Praxis der Herz- und Lungenbegutachtung. Ärztl. Wschr. **1953**, 969. — Zur Klinik und Beurteilung der Silikose. Münch. med. Wschr. **1954**, 404. — WORTH, G., u. E. SCHILLER: Die Pneumokoniosen. Staufen-Verlag, Köln, z. Zt. Kamp-Lintfort 1954. — ZIJLSTRA, W. G.: Fundamentals and applications of clinical oximetry. Assen: Van Gorcum & Comp. 1951. — ZORN, O.: Funktionsprüfungen von Atmung und Kreislauf mittels der Spiro-Ergometrie nach BRAUER-KNIPPING. Beitr. Silikoseforsch. **1950**, H. 7, 22 bis 47. — Klinik und Röntgenologie der Staublungenerkrankungen. In K. W. JÖTTEN, W. KLOSTERKÖTTER u. G. PFEFFERKORN: Die Staublungenerkrankungen. Bd. 2. Wiss. Forschungsberichte. Naturwiss. Reihe, Darmstadt **63**, 265—280 (1954).

Dr. G. WORTH, Moers (Rh.), Krankenhaus Bethanien.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 58—76 (1955).

Aus dem Unterausschuß „Elektroschweißer" der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz (Leiter: Dr. med. Rudolf Hoschek, Stuttgart).

Über die Ursachen der Beschwerden der Elektroschweißer.

Von

Rudolf Hoschek, Stuttgart.

(Eingegangen am 9. März 1955.)

Seit der Einführung des Elektroschweißverfahrens hört man von den Elektroschweißern immer wieder Klagen über Gesundheitsstörungen, die durch das Arbeiten mit dem Lichtbogen und durch die Einatmung des dabei entstehenden Rauches verursacht sein sollen. Da die Beschwerden, abgesehen von einigen kleinen Abweichungen, in allen Ländern der Erde die gleichen sind, kann im allgemeinen eine gegenseitige suggestive Beeinflussung der Leute und damit eine psychogene Genese der Beschwerden („Einbildung") nicht angenommen werden, wie es zeitweise versucht worden ist. Es ist jedoch trotz zahlreicher Versuche bis jetzt nicht restlos gelungen, festzustellen, welcher Faktor des Arbeitsplatzes als das schädliche Agens anzusehen ist.

In den folgenden Ausführungen wird ausschließlich auf das Elektroschweißen mit *erzsauren* Mantelelektroden Bezug genommen, welches bis jetzt noch am weitesten verbreitet ist, während Sonderfälle wie z. B. das Zink- und Messingschweißen, das elektrische Aluminiumschweißen und die Verwendung von kalkbasischen Elektroden nicht berücksichtigt sind. Bezüglich der beiden letzteren sei hier nur erwähnt, daß es sich um schädliche Einwirkungen handelt, die eindeutig als solche erkannt sind: Beim Aluminiumschweißen übt der hohe Acroleingehalt des Rauches aus der Elektrodenhülle eine starke Reizwirkung auf die Augenbindehäute und auf die oberen Luftwege aus. Beim Messingschweißen stehen die Erscheinungen des Gießfiebers (Zink) im Vordergrund. Bei den kalkbasischen (fluorhaltigen) Elektroden muß die Aufnahme des giftigen Fluors durch Einatmung des Schweißrauches berücksichtigt werden. Die chronische Fluorvergiftung ist eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit (Nr. 31 der Liste zur 5. Berufskrankheitsverordnung). Sie wurde bei Schweißern noch nicht beobachtet! Wir konnten aber in Organen von Ratten, die längere Zeit fluorhaltigen Schweißrauch eingeatmet hatten und die mir liebenswürdigerweise von Herrn Prof. Lehmann, Dortmund, zur Verfügung gestellt wurden, mikrochemisch eindeutig erhöhte Fluorwerte im Vergleich zu den Organen normaler Vergleichsratten feststellen.

Man wird daher schon aus diesem Grunde bei der Verwendung von kalkbasischen Elektroden für eine ausreichende Entlüftung sorgen

müssen, um eine übermäßige Aufnahme dieses in kleinen Mengen lebenswichtigen Spurenelementes zu vermeiden. Der MAK-Wert für Fluor beträgt 0,1 ppm (!). Dementsprechend ist die Belüftung zu dosieren.

A. Zusammensetzung des Schweißrauches bei erzsauren Mantelelektroden.

Der Vorgang des Elektroschweißens mit der *erzsauren* Mantelelektrode darf als allgemein bekannt vorausgesetzt werden. Bezüglich der Einzelheiten der Zusammensetzung des im Lichtbogen entstehenden Rauches muß auf die einschlägigen Arbeiten von HUMMITZSCH und von THRYSIN und GERHARDSSON verwiesen werden. Hier sei darüber nur folgendes erwähnt:

Der Hauptbestandteil sind *Eisen- und Manganoxyde*, sowie *amorphe* Kieselsäure (z. B. FeO 50,2%, MnO_2 10—28%, SiO_2 28,2—33,1%), gelegentlich auch 15—33% Titanoxyd, welches aber harmlos ist. Die Kieselsäure stammt aus den Asbestfasern und aus dem Wasserglas, welches als Bindemittel für die Ummantelungen dient. Die sog. „freie" kristallinische Kieselsäure, welche nach der heute herrschenden Meinung allein imstande ist, eine Quarzstaublunge (Silikose) zu verursachen, kommt im Schweißrauch nicht vor (THRYSIN und GERHARDSSON). Ältere Literaturangaben über derartige Fälle bedürfen der Nachprüfung und beruhen wahrscheinlich auf einer Verwechslung von Siderose (Eisenstaublunge) und Silikose im Röntgenbild bei Fehlen von Obduktionsbefunden. Kupfer soll nach den oben erwähnten schwedischen Autoren regelmäßig mit etwa 1% im Schweißrauch enthalten sein. Der Rauch dieser manganhaltigen („erzsauren") Elektroden enthält *kein* Fluor, kein Chrom, kein Nickel und nur geringe Mengen von toxikologisch un-

Tabelle 1. *Fluorgehalt von Rattenorganen und Knochen nach Raucheinatmung.*

Organe	Bezogen auf Trockensubstanz mg-%	Mittelwert
V Leber 1 . . .	3,05	—
V Leber 2 . . .	2,20	**2,45**
V Leber 3 . . .	2,10	—
Ko Leber 1 . . .	2,65	—
Ko Leber 2 . . .	1,83	2,13
Ko Leber 3 . . .	1,92	—
V Lunge 1 . . .	1,95	—
V Lunge 2 . . .	3,30	**2,60**
V Lunge 3 . . .	2,55	—
Ko Lunge 1 . .	1,47	—
Ko Lunge 2 . .	1,20	1,41
Ko Lunge 3 . .	1,56	—
V Niere 1 . . .	4,20	—
V Niere 2 . . .	2,30	**3,14**
V Niere 3 . . .	2,93	—
Ko Niere 1 . . .	3,45	—
Ko Niere 2 . . .	2,91	2,87
Ko Niere 3 . . .	2,25	—
V Knochen 1 . .	136,0	—
V Knochen 2 . .	216,0	**156,0**
V Knochen 3 . .	117,0	—
Ko Knochen 1 .	73,0	—
Ko Knochen 2 .	70,0	76,0
Ko Knochen 3 .	58,0	—

(V = Versuchstier, Ko = Kontrolltier. Fehlergrenzen ± 20%. Analysen durchgeführt vom Tierhygienischen Institut Freiburg i. Br., Dr. KOPP.)

interessanten Leichtmetallen wie Aluminium und Erdalkalien, z. B. Calciumoxyd, Magnesiumoxyd und Natriumhydroxyd.

In besonders gelagerten Fällen muß außerdem noch mit der Anwesenheit von *Blei* (Farbreste von Rotschutzanstrichen) und von *Cadmium* (galvanische Überzüge) im Schweißrauch gerechnet werden. Die durch diese beiden letzteren Stoffe verursachten Krankheitserscheinungen lassen sich aber durch die markanten klinischen Befunde und durch den Nachweis dieser Metalle im Urin leicht von dem gewöhnlichen Bilde der „Schweißerkrankheit" abgrenzen. Wir haben solche Fälle auch auf Schiffswerften, wo die Gefährdung besonders groß ist, bisher nicht beobachten können. Bei derartigen Leuten, welche an Magenbeschwerden litten, waren die Untersuchungen auf Porphyrin im Urin und auf Tüpfelzellen im Blut durchwegs negativ, obwohl die Luft der Arbeitsplätze nachweislich Bleidämpfe enthielt. Ich habe einen Schweißer einer hiesigen Schiffswerft versuchsweise einige Stunden mit einer Kolloidfiltermaske arbeiten lassen: Das Filter enthielt danach 11,7 mg Eisen, *1 mg Blei* und 2,2 mg Mangan. Dieses Quantum Blei würde nach den Literaturangaben bei täglicher Aufnahme genügen, um eine Bleivergiftung hervorzurufen.

In früheren Jahrzehnten war nach HOLSTEIN (1930) in den Ummantelungen häufig *Thorium* enthalten. Eine größere Anzahl der heute gebräuchlichen Schweißelektroden wurde im hiesigen chemischen Landesuntersuchungsamt spektrographisch auf Thorium und im Röntgeninstitut der hiesigen Technischen Hochschule auf α- und γ-Strahler untersucht, beides durchweg mit negativem Ergebnis.

Im Gegensatz zum Gasschweißen („Autogenschweißen"), bei welchem die *nitrosen* Gase die Hauptgefahr bilden (Lungenödem nach mehrstündiger Latenz), können sich Stickoxyde beim Elektroschweißen trotz des Lichtbogens nicht in nennenswerten Mengen bilden, weil der Eisendampf den gesamten Luftsauerstoff im Bereich des Lichtbogens gierig an sich reißt. Mit dem Dräger-Spürgerät gelingt gelegentlich nur der Nachweis geringster Spuren im konzentrierten Rauch direkt am Lichtbogen. Angaben über Schädigungen durch nitrose Gase beim Elektroschweißen beruhen daher auf Fehlbeobachtungen, wie auch HOLSTEIN (1949) neuerlich an 3 eindrucksvollen Beispielen nachgewiesen hat.

Auch *Kohlenoxyd*, dessen Kohlenstoff aus dem Stahl stammt, konnte ich mit dem Dräger-Gerät nur in außerordentlich geringen, nicht mehr quantitativ bestimmbaren Spuren nachweisen (weniger als 0,001 Vol.-%) und auch das nur im konzentrierten Rauch direkt am Lichtbogen.

Die Frage, ob *Eisencarbonyl* entsteht, konnte von uns nicht restlos geklärt werden. In der Literatur finden sich hierüber keine Hinweise. Wir haben 20 Liter Schweißrauch durch eine mit Benzol gefüllte Waschflasche durchgesaugt. Das Chemische Landesuntersuchungsamt Stutt-

gart hat darin 0,5 mg Eisenpentacarbonyl festgestellt, vermerkt aber dazu, daß das Ergebnis fraglich ist. Eine Wiederholung des Versuches war leider nicht mehr möglich. Da es sich um einen hochgiftigen Stoff handelt, wäre eine Nachprüfung von anderer Seite zu empfehlen.

Ferner soll nach Literaturangaben *Ozon* im Lichtbogen nachgewiesen worden sein. Dieses zerfällt aber sehr schnell schon wenige Zentimeter vom Lichtbogen entfernt und wird daher nicht eingeatmet. In größerer Entfernung habe ich im Gegenteil sogar eine *sauerstoffzehrende* Wirkung beobachten können, und zwar nicht nur durch den Lichtbogen selbst, sondern auch bereits durch den *erkalteten* frischen Metallrauch: Wenn man in einem Behälter eine Elektrode abbrennt und durch Frischluftzufuhr den frischen Rauch in eine benachbarte Kammer bläst, in welcher zur Kontrolle des Sauerstoffgehaltes eine Kerze brennt, so löscht diese infolge Sauerstoffmangels aus, auch wenn man den bereits abgekühlten Schweißrauch durch eine Nebenleitung mit ausreichenden Mengen von Frischluft vermischt. Offenbar reißt das feinverteilte kolloidale Eisen (Aerosol) in „statu nascendi" den Sauerstoff begierig an sich, um sich in das Eisenoxyd zu verwandeln. Bevor wir das wußten, sind uns mehrere Versuchstiere an Erstickung eingegangen.

Im Zusammenhang mit den uns vor allem interessierenden *Magenbeschwerden* der Elektroschweißer (s. unten) kommt daher von den erwähnten *chemischen* Komponenten des Schweißrauches lediglich das *Mangan-* und das *Eisen*-Aerosol ursächlich in Betracht. Es geht aber nicht an, lediglich aus der Anwesenheit des Mangans im Rauch darauf zu schließen, daß dieses die Ursache der Beschwerden ist, wie das von Beintker seinerzeit vermutet wurde, obwohl das Krankheitsbild der Manganvergiftung nicht die geringste Ähnlichkeit mit der „Schweißerkrankheit" hat. Leider wurde diese Vermutung niemals bestätigt und niemals widerlegt, jedoch von weiten Kreisen der Industrie als feststehende Tatsache übernommen und das Problem damit als erledigt angesehen.

Im Anschluß an diese kurze Übersicht über die chemische Zusammensetzung des Schweißrauches muß noch auf einige *physikalische* und *physiologische* Faktoren hingewiesen werden, die ursächlich in Frage kommen können. Die Meinung, daß *Röntgen-* oder *γ-Strahlen* im Lichtbogen entstehen können, beruht auf einer Fehlbeobachtung. Inzwischen ist wiederholt einwandfrei theoretisch und experimentell nachgewiesen worden, daß dies gar nicht möglich ist. Ausgedehnte Untersuchungen des Reichsgesundheitsamtes in Verbindung mit der Physikalisch-Technischen Reichsanstalt waren negativ (persönliche Mitteilung von Herrn Prof. Koelsch). Auch eigene Versuche mit einem sehr empfindlichen Geigerzähler ergaben keine Verstärkung des Nulleffektes, also völlige Abwesenheit von Röntgen-, β- und γ-Strahlen.

Weitere physikalische Faktoren, *Hitze, Zugluft, Beleuchtung* usw. und physiologische Belastungen (schlechte Eßgewohnheiten, *kalte Getränke, Überstunden* und *geistige Überbeanspruchung* durch langdauernde Konzentration auf das Werkstück) werden bei der Besprechung der einzelnen Krankheitserscheinungen noch zur Diskussion gestellt.

Konstitutionelle Faktoren, etwa im Sinne einer unbewußten Bevorzugung des Schweißerberufes durch die für Magenerkrankungen besonders disponierten Astheniker und Leptosomen, wie wir es z. B. bei den Friseuren und den Spritzlackierern finden, konnte ich wenigstens bei uns in Südwestdeutschland nicht beobachten.

B. Krankheitserscheinungen.

Das Krankheitsbild der „Schweißerkrankheit", wenn dieser Ausdruck überhaupt erlaubt ist, ist variabel. Je nach den besonderen Arbeitsbedingungen stehen verschiedene Beschwerden im Einzelfall im Vordergrund. Wie bei jedem relativ neuen Arbeitsverfahren wurden zunächst auch hier alle Beschwerden, auch die „schicksalmäßigen" Erkrankungen des täglichen Lebens von den Leuten mit ihrer Arbeit in Zusammenhang gebracht. GRÄMER (1942) und HUMPERDINCK (1938) haben seinerzeit versucht, die einzelnen Beschwerden hinsichtlich des ursächlichen Zusammenhanges statistisch zu erfassen.

Es soll hier nicht die Rede sein von den tödlichen *Unfällen* durch Einwirkung des elektrischen Stromes bei stark schwitzender Haut, auf welche besonders HOLSTEIN (1930) hingewiesen hat, und von den Schädigungen der Haut und der Augenbindehäute durch die ultraviolette Strahlung, weil es sich hier um eindeutige Tatbestände handelt, welche keinerlei Problematik vom Standpunkt der Arbeitsmedizin enthalten. Auch die *katarrhalischen Erkrankungen* des Rachens und der Luftwege sind leicht erklärlich, einmal durch den *Fremdkörperreiz* des Rauches, zum anderen durch die ungesättigten organischen Verbindungen, insbesondere *Acrolein*, aus den Bindemitteln der Ummantelungen, schließlich aber auch durch klimatische Einflüsse, z. B. Erkältungen durch Schwitzen beim Arbeiten in engen Räumen bei gleichzeitiger Zugluft infolge der Belüftung.

Von einigem Interesse ist aber das Ergebnis einer Statistik einer amerikanischen Versicherungsgesellschaft, welche bei rund 3000 Elektroschweißern eine überdurchschnittliche Mortalität von 37% festgestellt hat, hauptsächlich durch Lungenentzündungen und Lungentuberkulose (zitiert nach SOMMER und REINHARDT). Diese können im Gefolge der oben erwähnten katarrhalischen Erkrankungen der oberen Luftwege entstehen. Davon abgesehen muß aber der Gehalt des Schweißrauches an *amorpher* Kieselsäure berücksichtigt werden. Diese amorphe Kieselsäure verursacht im Gegensatz zur sog. „freien" (kristallinen) Kieselsäure

keine Quarzstaublunge (Silikose), aber dafür Lungenentzündungen und andere nicht weniger gefährliche Lungenveränderungen, wie JÖTTEN durch Tierversuche bewiesen hat.

Nach einer anderen neuen amerikanischen Statistik an 408 lungenkrebskranken Patienten von BRESLOW (zitiert nach WIESE) soll bei *Elektroschweißern*, Heizern und Bergleuten aus dem Metallbergbau, die länger als 5 Jahre in diesen Berufen tätig waren, der *Lungenkrebs* 4—5mal häufiger sein als bei einer vergleichbaren Kontrollgruppe. Eine Gegenüberstellung dieser Angaben mit der bereits erwähnten Mitteilung von HOLSTEIN über *Thorium* drängt sich auf. Wenn dieser sehr langlebige α-Strahler heute nicht mehr in den Elektroden vorkommt, so könnte man sich doch vorstellen, daß ältere Elektroschweißer aus früheren Jahrzehnten noch eingeatmetes Thorium in ihren Lungen haben, welches gelegentlich einmal auch zu einem Lungenkrebs führen könnte, ähnlich wie bei der Schneeberger Lungenkrankheit. Man wird dieser Frage in Hinkunft mehr Beachtung schenken müssen und bei Lungenresektionen und bei Leichenöffnungen derartiger Fälle den Nachweis eines α-Strahlers versuchen müssen. Auch in der Ausatmungsluft wäre die Thoriumemanation am Lebenden nachweisbar (z. B. Institut Prof. RAJEWSKY, Frankfurt a. M.). Ein positives Ergebnis hätte unter Umständen versicherungsrechtliche Bedeutung.

Ein weiteres bekanntes Symptom ist die *Eisenstaublunge* (Lungensiderose) (KOELSCH), welche durch den eingeatmeten eisenhaltigen Schweißrauch entsteht. Ein Krankheitswert kommt ihr im allgemeinen nicht zu, da es sich bei den röntgenologisch nachgewiesenen silikoseähnlichen Verschattungen lediglich um harmlose Einlagerungen von Eisen, nicht aber um Verdichtungen des Lungengewebes (Fibrosen) handelt. Es scheint, daß die Lungensiderose im Laufe der Zeit rückbildungsfähig ist, wahrscheinlich durch Resorption des Eisens und Abtransport desselben auf dem Blutwege.

Rheumatische Beschwerden sind bei Schweißern vielleicht etwas häufiger als in der Durchschnittsbevölkerung und erklären sich zwanglos durch Erkältungen bei der Arbeit.

Verschiedene Autoren (HUMPERDINCK, KREIL) weisen auf ein erhebliches Untergewicht und *„beträchtliche Gewichtsabnahmen"* im Zusammenhang mit dem Elektroschweißen hin bei gleichzeitig bestehender Müdigkeit und mechanischer Übererregbarkeit der Muskulatur (Tetanie?). Es kann sein, daß die Abmagerung eine direkte Folge der häufigen Magenstörungen (s. unten) ist. Für eine Störung der endokrinen Drüsen (Schilddrüse, Nebenschilddrüsen, Nebennieren) besteht jedenfalls kein greifbarer Anhaltspunkt. Systematische Grundumsatzbestimmungen bei Elektroschweißern wurden meines Wissens noch nicht gemacht. Verdächtig in dieser Richtung ist jedenfalls die auffallende

Häufung von relativen Lymphocytosen im Zusammenhang mit den erwähnten Symptomen der Abmagerung, der Blutdrucksenkung und der erhöhten Muskelerregbarkeit. Man muß aber auch an schlechte *Eßgewohnheiten* der Schweißer denken. Unter besonderen in unserem Lande nicht üblichen scharfen Arbeitsbedingungen mit zu *kurzen Eßpausen* kann das hastige Hinunterschlingen der Mahlzeiten ebenfalls eine ungünstige Rolle spielen (KREIL). Schließlich muß auch der starke *Kochsalzverlust* durch das Schwitzen infolge der Hitze in den engen Räumen hierfür als mögliche Ursache Berücksichtigung finden. Ähnliches findet man in noch stärkerem Ausmaß bei Schiffsheizern. Gewichtsabnahmen sind schon dadurch erklärlich. Durch das Schwitzen bekommen die Leute Durst und gießen dann möglichst schnell ein möglichst *kaltes Bier* hinunter. Auf der Karlsruher Therapiewoche 1953 wurden von einem Referenten, einem bekannten Sachkenner, darauf hingewiesen, daß das kalte Bier eine der häufigsten Ursachen der Magenkatarrhe ist, aus denen sich später Geschwüre entwickeln können. Dazu paßt auch gut die durchaus richtige Erfahrung der Schweißer, daß das Trinken von *Milch* die Beschwerden verhütet. Wer Milch trinkt, vergißt das Biertrinken.

Von ganz besonderem Interesse sind die Klagen der Schweißer über Magenbeschwerden und die nachgewiesenen *Magenerkrankungen*. Alle Autoren, die sich mit der Frage beschäftigt haben, heben die besondere Häufigkeit der Magenbeschwerden hervor (GRÄMER, HUMPERDINCK). In neuester Zeit haben SOMMER und REINHARDT Reihenuntersuchungen mit Magendurchleuchtungen an 104 Elektroschweißern durchgeführt und sind zu dem Ergebnis gekommen, daß bei 10% der Leute ein Magengeschwür (vorwiegend Ulcus duodeni) vorlag. Außerdem fand sich in 39% eine röntgenologisch nachweisbare stärkere Gastritis. Der Wert dieser Veröffentlichungen leidet etwas darunter, daß aus finanziellen Gründen keine Vergleichsröntgenuntersuchungen an anderen Metallarbeitern durchgeführt werden konnten. Immer wieder gemachte Beobachtungen über Magenerkrankungen, welche kurze Zeit nach Beginn der Tätigkeit als Elektroschweißer erstmalig aufgetreten sind und schließlich zu einer Gastritis bzw. zu einem Magengeschwür geführt haben (REINHARDT, briefliche Mitteilung), weisen aber eindringlich und eindeutig auf einen ursächlichen Zusammenhang hin. Bereits bestehende Magenerkrankungen werden durch das Elektroschweißen verschlimmert [Statistiken von FERGUSON, zitiert nach DOIG und DUGUID, S. 22 (1946)]. Auch aus den ausgezeichneten Statistiken von DOIG und DUGUID (1951) geht hervor, daß die Magenerkrankungen (neben Erkrankungen der Atmungsorgane, wie Bronchopneumonie und Pleuritis) bei Elektroschweißern um ein Vielfaches häufiger sind als z. B. bei Gasschweißern (Tabelle XVI von DOIG und DUGUID). Es ist daher schwer verständlich, daß diese Autoren in ihren Schlußfolgerungen (S. 75) zu einem entgegen-

gesetzten Ergebnis kommen, indem sie behaupten, daß Magengeschwüre und chronische Magenbeschwerden nicht häufiger seien als in der Durchschnittsbevölkerung. Im Hinblick auf so eindeutige Tatsachen ist es wohl nicht mehr zulässig derartige ursächliche Zusammenhänge beim Elektroschweißen zu bestreiten.

Leberschädigungen, die seinerzeit vermutet wurden (Tallenberg und Waniek) und welche die Magenstörungen (Gastritis) erklären würden, konnten mit den neueren verfeinerten Untersuchungsmethoden (Takata-, Serumlabilitätsproben) nicht bestätigt werden (Holstein 1949).

Weiter soll eine Vermehrung der *roten Blutkörperchen* (Polyglobulie) nicht unerwähnt bleiben, welche nicht selten beobachtet wird und die angeblich durch ultraviolette Strahlen oder durch Metalldämpfe verursacht ist. Auf Grund unserer Versuche (s. unten) halte ich es aber für wahrscheinlich, daß diese Vermehrung der Blutkörperchen auf eine *Eisenresorption* direkt aus dem Schweißrauch oder aus den siderotischen Lungen zurückzuführen ist. Ob eine Parallelität zwischen Lungensiderose und Polyglobulie besteht, wäre noch zu prüfen. In diesem Zusammenhang ist auch die Mitteilung von Holstein bemerkenswert, der über Gießfieber bei einem Elektroschweißer berichtet, der nur *Eisen* bearbeitet hatte.

Schließlich muß noch die angeblich beruflich verursachte *Impotenz* der Elektroschweißer erwähnt werden. Bei einer solchen hauptsächlich psychisch bedingten Funktionsstörung ist hinsichtlich der Klagen, die übrigens meines Wissens nur in Deutschland aufgetreten sind, eine suggestive Wirkung sehr naheliegend, nachdem von interessierter Seite die absurde Behauptung aufgestellt worden war, daß beim Elektroschweißen keimschädigende Strahlen auftreten. Daß dies ausgeschlossen und längst widerlegt ist, wurde bereits oben erwähnt. Eine andere Erklärungsmöglichkeit für die Potenzstörungen, soweit man überhaupt ihnen ernstliche Beachtung schenken will, wäre die Einatmung von *Manganrauch*, wie dies von Beintker versucht worden ist. Intravenöse Manganinjektionen waren früher bei Psoriasis beliebt, und ich kenne selbst einen Fall, bei welchem die Libido im engen zeitlichen Zusammenhang plötzlich für längere Zeit ausblieb. Schließlich muß man aber bedenken, daß das Elektroschweißen ein körperlich und geistig sehr anstrengender Beruf ist, da er eine ständige *Konzentration* auf das Werkstück erfordert. Wenn der Schweißer ordentlich arbeiten will, muß er den Schweißvorgang durch die dunklen Gläser des Schweißerspiegels dauernd beobachten. Das erfordert eine hohe geistige Anspannung. Zusammen mit der *gebückten Haltung*, die er beim Arbeiten in Kesseln oft einnehmen muß, resultiert eine allgemeine Ermüdung, die vieles erklärt. Es ist daher kein Wunder, wenn der Arbeiter abends müde nach Hause kommt und froh ist, wenn er seine Ruhe hat. Der Hinweis

auf die Berufsschädigung enthebt ihn dann der Notwendigkeit weiterer biologischer Erklärungsversuche. Es darf auch nicht vergessen werden, daß im Laufe der Jahre auf Grund der allgemein gültigen Naturgesetze auch bei anderen Berufen die gleichen Erscheinungen auftreten. Grämer hat hier jedenfalls nicht feststellen können, daß die Elektroschweißer weniger Kinder in die Welt setzen als die anderen Arbeiter aus derselben sozialen Schicht. Dieses Problem hat also kein wissenschaftliches Interesse.

Wenn wir die eben besprochenen Krankheitserscheinungen zusammenfassen, so stehen die *Magenerkrankungen im Vordergrund*, daneben steht die *Eisenlunge* und die Vermehrung der *roten Blutkörperchen* als Zeichen der Eisenresorption, ferner die *Müdigkeit* und die *Abmagerung*. Im Mittelpunkt stehen aber nach den Literaturangaben und eigenen Erfahrungen in Betrieben die *Magenbeschwerden*, deren Zustandekommen noch nicht ganz geklärt ist und um deren Erklärung wir uns mit den im folgenden geschilderten Versuchen bemüht haben.

C. Eigene Versuchsergebnisse.

Diese Untersuchungen wurden auf Veranlassung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz und mit finanzieller Unterstützung der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* durchgeführt.

1. Tierversuche. Zunächst wurde versucht, das Mangan im Urin, im Blut und im Auswurf nachzuweisen. Dabei wurde so vorgegangen, daß in einer Kammer von etwa $15 \times 40 \times 40$ cm ständig besonders stark manganhaltige Mantelelektroden abgebrannt wurden, die mir von der Firma Böhler zur Verfügung gestellt wurden. Der Mangangehalt der Ummantelung betrug 20%. Der dabei entstandene dichte Schweißrauch wurde durch einen Injektor in den benachbarten luftdichten Käfig gesaugt, der gegen die Strahlung des Lichtbogens und die Wärme gut isoliert und oben mit einer Glasplatte bedeckt war. Um ein Ersticken der Versuchstiere zu vermeiden, wurde hinter einem Drahtgitter im Käfig selbst eine brennende Kerze aufgestellt. Wenn die Flamme auszugehen drohte, wurde der Luftstrom verstärkt. Die Versuche wurden mehrere Wochen hindurch täglich bis zu 6 Std von einem Schweißer der Dampfkesselfabrik Wagner durchgeführt, der von der Firma für diese Versuche freigestellt wurde. Als Versuchstiere habe ich zunächst Meerschweinchen verwendet. Davon sind wir bald wieder abgekommen, weil diese Tiere schon nach wenigen Minuten Asthmaanfälle bekamen und sehr rasch verendeten. Auch Beatmung mit reinem Sauerstoff konnte die Erstickungsanfälle nicht mehr beseitigen und die Tiere nicht retten. Durch Rückfrage bei einem Physiologen erfuhr ich dann, daß die Meerschweinchen für anaphylaktische Reaktionen dieser Art besonders disponiert seien und daß aus diesem Grunde das Meerschweinchen das

klassische Versuchstier für die Allergieforschung sei. Immerhin wird man diese Beobachtung vermerken müssen, denn auch bei disponierten *Menschen* können sich leichtere anaphylaktische Reaktionen abspielen. Der Sitz solcher Reaktionen muß nicht unbedingt der Atmungstrakt sein, wie ich bei meinen Untersuchungen über die Allergie gegen Gummi arabicum (bei Druckbestäubern) beobachtet habe. Es wäre denkbar, daß durch abnorme Metallalbuminate eine akute vegetative Regulationsstörung eintritt, welche ja auch zu Magenstörungen, eventuell sogar zum Magengeschwür führen kann.

Die histologische Untersuchung der Meerschweinchen ergab eine stärkere *Lungenblähung* und braunschwarzes verklumptes Fremdmaterial (Schweißrauch) in den kleinen Bronchien. Auffallend waren kleine Leberzellnekrosen. Die Todesursache konnte vom Pathologen nicht geklärt werden, was bei einem anaphylaktischen Schock verständlich ist. Niere und Herzmuskel zeigten keine histologischen Veränderungen. Bemerkenswert ist das Ergebnis der spektrographischen Untersuchung der *Meerschweinchenorgane:* Trotz der sehr kurzen Versuchsdauer (wenige Minuten) fand sich im *Herzblut* ein „Eisen- und Mangangehalt, der beträchtlich höher war als im normalen menschlichen Serum" (Chemisches Untersuchungsamt der Stadt Stuttgart, Dr. Pfeilsticker).

Das *Serumeisen* betrug 310—320 γ-% (Normalwert im menschlichen Blutserum 110—120 γ-% Eisen), das Mangan im Serum betrug 5,3 bis 8,4 γ-% (normal nach unseren Erfahrungen 0—2 γ-% im menschlichen Serum).

Mangan war auch in der *Lunge* etwas vermehrt (10—16 mg/kg), hingegen enthielt die *Leber* (1,5 mg/kg) und die *Nieren* (1,2 mg/kg) Mangan in normalen Grenzen (Normal: Nach Literaturangaben: Leber 2 bis 10 mg/kg, Niere 0,5—2 mg/kg). Auf Eisen wurden die Organe damals noch nicht untersucht (s. unten).

Nachdem seinerzeit Barre in den Arcos-Mitteilungen (1931) berichtet hatte, daß weiße *Mäuse* im Schweißrauch keinerlei Krankheitserscheinungen zeigen, haben wir daraufhin nur noch weiße Mäuse verwendet, welche tatsächlich viel besser durchhalten. Diese Beobachtung zeigt wieder einmal die großen Unterschiede zwischen den einzelnen Tierarten hinsichtlich der Verträglichkeit äußerer Schädlichkeiten und auch die Fragwürdigkeit der kritiklosen Übertragung des Tierexperimentes auf den Menschen. Wenn weiße Mäuse den Rauch ohne Störungen vertragen, braucht er deswegen für den Menschen noch lange nicht unschädlich zu sein.

Die *Mäuse* wurden nach *mehrwöchiger* Versuchsdauer getötet und es wurden die Organe (Lunge, Leber und Niere) spektrographisch untersucht (Dr. Pfeilsticker). Hierbei wurden folgende Ergebnisse verzeichnet: Die *Manganwerte* lagen in der *Lunge* der Mäuse zwischen 11 bis

144 mg/kg Frischgewicht, im Mittel bei 38 mg/kg. Bei 6 Kontrollmäusen enthielt die Lunge nur 0,54—1,20 mg/kg Mangan, im Mittel also 0,71 mg/kg. Die Manganwerte in der Lunge betrugen daher etwa das 50fache des Normalen.

Im Gegensatz zur Lunge war in der *Leber*, wenn überhaupt, so nur eine mäßige Erhöhung des Manganwertes nachweisbar und auch diese nicht regelmäßig. Der Normalwert war nach unseren Kontrollen etwa bei 0,85 mg/kg Frischgewicht. Nach Literaturangaben enthält tierische Leber 2—10 mg/kg Mangan. In der Literatur (MONNIER-WILLIAMS 1950) wird für menschliche frische Leber als Normalwert etwa 1,7 mg/kg angegeben. Gefunden wurden 0,53—2,0 mg/kg Mangan bei den Versuchstieren, im Durchschnitt also 1,8 mg/kg, das ist ungefähr das Doppelte wie bei unseren Kontrollen, aber noch innerhalb der in der Literatur als normal angegebenen Grenzen.

Die *Nieren* zeigten 2,0—5,6 mg/kg Frischgewicht, im Durchschnitt 3,1 mg/kg Mangan. Ein extrem hoher Einzelwert von 24 mg/kg in den Nieren eines einzigen Tieres wurde hierbei nicht berücksichtigt. Die Kontrollen zeigten im Durchschnitt 1,27 mg/kg, also auch hier beträgt der Mangangehalt ungefähr das $2^1/_2$fache des Wertes unserer Kontrollen. Nach Literaturangaben enthalten jedoch normale tierische Nieren 0,5 bis 2,0 mg/kg Mangan. Die bei uns gefundenen Durchschnittswerte liegen also bei der Niere auf jeden Fall etwas über dem Normalwert der Literatur (Ausscheidungsorgan ?).

Ich bedauere sehr, daß es uns nicht gelungen ist, die entsprechenden *Eisenwerte* im Gewebe nachzuweisen: Wir haben bei den Versuchstieren von vornherein darauf verzichten müssen, weil es uns auf Grund früherer Versuche an menschlichen Organen aussichtslos erschienen ist: Denn bei der Eisenbestimmung im Gewebe ist der normale Eisengehalt, der durch den variablen Blutgehalt der Organe bestimmt wird, und größenordnungsmäßig überwiegt, sehr störend. Rund 70% des Eisens im Körper entfallen auf das Blut.

2. Menschliches Untersuchungsmaterial. Zunächst möchte ich im Zusammenhang mit den Tierversuchen kurz eine Untersuchung der Organe eines verstorbenen Elektroschweißers erwähnen, die aber leider keine Vermehrung von Eisen, Mangan, Kupfer oder Zink ergaben, *nicht einmal in der Lunge*. Ich muß daher eine eindeutige schicksalsmäßige Todesursache annehmen, denn er war in der Kraftfahrzeugindustrie tätig, also wahrscheinlich relativ wenig dem Schweißrauch ausgesetzt und ist im Alter von 43 Jahren an einer Lungenentzündung gestorben. Von weit größerem Interesse wäre die Untersuchung der Organe von verstorbenen Elektroschweißern, bei denen zu Lebzeiten eine Siderose nachgewiesen war. Leider ist es sehr schwer, an diese Fälle heranzukommen.

Daß das *Eisen* bei den Elektroschweißern eine Rolle spielt, steht auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse an Menschen außer Zweifel. Positive Befunde von *Spurenmetallen* in den Körpersäften sind nur bei solchen Elektroschweißern zu erwarten, die unter besonders ungünstigen Bedingungen in engen Räumen ohne Absaugung gearbeitet hatten. Derartige Arbeitsplätze sind außerhalb der Schiffswerften nur selten anzutreffen und auch da müssen sie erst künstlich erschwert werden, z. B. durch Fortfall der Absaugung. Solche Versuche setzen das Einverständnis der Arbeiter voraus und lassen sich wegen der Belästigung der Atmungsorgane nur kurze Zeit durchführen. Nach einigen vergeblichen Bemühungen in hiesigen Firmen setzte ich mich durch Vermittlung mehrerer Kollegen (Lederer, Seegers) mit verschiedenen Dampfkesselfabriken und später mit Schiffswerften (Kreil, Benken) in Verbindung, die mir Blut- und Urinproben von Schweißern zusandten. Die Ergebnisse gehen im einzelnen aus der Tabelle 2 und 3 hervor.

Aus Tabelle 2 geht hervor, daß zunächst die Angaben der Literatur über den Normalwert des *Mangans* im Blut (15 γ-%) viel zu hoch gegriffen und revisionsbedürftig sind, zumindest für unsere europäischen Verhältnisse.

Auch die hohen *Kupferwerte* im Blut sprechen dafür, daß die bei Monnier-Williams zitierten amerikanischen Angaben zumindest bei uns nicht zutreffen, sondern daß der Normalwert für Kupfer höher ist.

Die *Kupferwerte* waren trotzdem stark erhöht. In den Elektroden war Kupfer in der Regel in geringen Mengen (bei 1%) nachweisbar. Der Normalwert für Kupfer im Blut beträgt nach Literaturangaben 180 bis 230 γ-%. Bei den Schweißern wurden Werte zwischen 380—510 γ-% nachgewiesen (Mittelwert 450 γ-%), also etwa das Doppelte des Normalwertes. Den höchsten Wert fanden wir bei einem *Messinggießer* (kein Schweißer) mit 670 γ-%. Der Mann hatte schon öfters Gießfieber gehabt, aber nicht in der letzten Zeit vor der Untersuchung. Bei Kontrollpersonen und bei Schweißern, die mit kupferfreien Elektroden gearbeitet hatten, fanden sich keine erhöhten Kupferwerte, mit Ausnahme von 2 Fällen, wo die Herkunft des Kupfers nicht ohne weiteres erklärlich ist (verschiedene Arten von Elektroden ?, Weintrauben ?). Im Urin wurde Kupfer nicht vermehrt ausgeschieden.

Zink war im Blut niemals vermehrt, im Urin war es lediglich in einem Einzelfall erhöht, und zwar etwa auf das Doppelte des Normalwertes. Dies überrascht nicht, denn Zink ist normalerweise im Elektrodenrauch nicht enthalten und kann höchstens von verzinkten Blechen stammen.

Cadmium wurde gelegentlich in Spuren im Urin nachgewiesen, nicht aber im Blut. Außer Betracht bleiben müssen allerdings 4 Fälle aus München, welche ganz aus dem Rahmen fallen und wo besondere Umstände vorgelegen haben müssen. In den 4 Blutproben fanden sich

Tabelle 2. *Ergebnisse der ersten Untersuchungsreihe.*

Fall Nr.	Kupfer	Zink	Mangan	Cadmium	Chrom
1. *Elektroschweißer:*					
Blut (γ-%)	—	normal	Spur	Spur	—
Urin (γ/L)	—	normal	Spur	Spur	—
Elektrode	—	/	+++	/	—
2. *Kontrollperson* (hat Manganpillen 8 Tage lang eingenommen):					
Blut (γ-%)	—	—	normal	—	—
Urin (γ/L)	—	—	Spur	—	—
3, **Messinggießer** (Kontrolle):					
Blut (γ-%)	420	1140	3,9	—	/
Urin (γ/L)	110	290	Spur	—	/
4. **Messinggießer:**					
Blut	670	920	2,0	—	/
Urin	33	840	/	—	/
5. *Elektroschweißer* (EAW Eßlingen):					
Blut	380	860	2,0	—	/
Urin	36	400	/	—	/
Elektrode	+	+	+++	/	+
6. *Elektroschweißer* (EAW):					
Blut	490	990	2,4	—	/
Urin	93	450	Spur	—	/
Elektrode	+	+	+++	/	+
7. *Elektroschweißer* (EAW):					
Blut	510	850	2,8	—	/
Urin (Trockensubstanz 1,7%)	14	140	3	Spur	+
Elektrode	+	/	+++	/	+
8. *Elektroschweißer* (W & E):					
Blut	500	830	2,5	—	/
Urin	17	240	1	Spur	Spur
Elektrode	—!	++	+++	/	+
9. *Elektroschweißer* (W & E):					
Blut	430	750	2,4	—	/
Urin (Trockensubstanz 4,7%)	125	380	/	Spur	/
Elektrode	+	++	+++	/	+
10. *Elektroschweißer* (W & E), kein Blut abgenommen:					
Urin (Trockensubstanz 1,9%)	20	220	3	Spur	Spur
Elektrode	+	++	+++	/	+
11. *Elektroschweißer* (H):					
Blut	390	750	2,2	—	/
Urin (Trockensubstanz 3,8%)	290	3300	25	normal	Spur
12. *Elektroschweißer* (V):					
Blut	500	930	3,0	—	/
Urin (Trockensubstanz 4,0%)	190	220	1,5	Spur	/
Elektrode	+	++	++	1	—

Tabelle 2. (Fortsetzung.)

Fall Nr.	Kupfer	Zink	Mangan	Cadmium	Chrom
13. *Elektroschweißer* (H), kein Blut angekommen:					
Urin (Trockensubstanz 2,15%)	170	830	/	300	/
Elektrode	+	+	++	/	—
14. *Elektroschweißer* (H):					
Blut	800	910	2,1	—	/
Urin	71	370	Spur	normal	Spur
15. *Elektroschweißer* (München):					
Blut	350	960	2,9	220(??)	Spur
Urin (Trockensubstanz 2,75%)	57	300	/	18	/
Elektrode	+	+	Spur	Spur	1
16. *Elektroschweißer* (München):					
Blut	240	700	2,1	155(??)	Spur
Urin (Trockensubstanz 3,4%)	28	500	5,5	6	/
Elektrode	+	—!	Spur	Spur	1
17. *Elektroschweißer* (München):					
Blut	600	1500	3,1	230(??)	Spur
Urin (Trockensubstanz 3,55%)	120	350	36	12	/
Elektrode	+	—!	Spur	Spur	1
18. *Elektroschweißer* (München):					
Blut	640	950	2,3	200(??)	Spur
Urin (Trockensubstanz 3,05%)	17	340	2,4	7	/
Elektrode	+	—!	Spur	Spur	1
19.—20. Normalproben:					
Blut	640	1700	1,0	—	/
Urin (Trockensubstanz 1,4 bis 2,8%)	11—55	110—190	0,3—3	8,5	/

auffallend hohe Cadmiumwerte bei negativem Befund in den Elektroden. Möglicherweise handelt es sich um einen Untersuchungsfehler, da alle 4 Fälle an einem Tag untersucht wurden. Da dies aber bisher niemals passiert ist, ist die Annahme wahrscheinlicher, daß die Leute Cadmium aus erhitzten Cadmiumanstrichen oder Cadmiumüberzügen eingeatmet haben.

Die *Manganwerte* im *menschlichen* Blut bzw. Serum schwankten zwischen 1,18—2,45 γ-%. Diese Werte liegen nach den Erfahrungen, die wir an Kontrollpersonen machten, durchaus noch im Bereich des Normalen, abgesehen von einem „extrem hohen" Wert von 4,9 γ-%, der daher nicht weiter berücksichtigt wurde. Bemerkenswerterweise fanden sich fast gleich hohe Manganwerte auch bei Elektroschweißern, deren eingesandten Elektrodenreste frei von Mangan waren. Es kann freilich sein, daß die Leute in der letzten Zeit vor der Blutabnahme verschiedene Elektroden verwendet hatten und uns nicht alle geschickt haben. Jedenfalls sind die Werte alle zusammen nicht wesentlich erhöht. In einigen

Fällen fand sich eine starke *Manganausscheidung* im *Urin*. Bei einem Elektroschweißer fanden sich im Urin 25 γ/L Mangan, bei einem anderen sogar 36 γ/L, während bei den übrigen im Durchschnitt etwa 2—3 γ/L gefunden wurden. Bei Kontrollpersonen fanden sich ebenfalls Werte von 0,3—3 γ/L im Urin. Es ist also in Einzelfällen wohl anzunehmen, daß eine erhöhte Manganaufnahme bzw. Manganausscheidung stattfindet, wobei aber berücksichtigt werden muß, daß die Hauptmenge des Mangans ebenso wie bei allen anderen Schwermetallen durch die *Galle* ausgeschieden wird. Nach einer Veröffentlichung von CERESA (1951)

Tabelle 3. *Weitere Untersuchungsreihe.*

Fall Nr.	Kupfer	Zink	Mangan	Cadmium
1. *W.-Schweißer:* Blut	330	1600	4,7	4
Urin (Trockensubstanz 2,0%)	60	860	21	9
2. *Elektroschweißer:* Blut	240	1400	3,6	4
Urin (Trockensubstanz 1,0%)	31	450	7	6
3. *Normalurin* (Trockensubstanz 2,0%)	42	320	—	7
4. *Elektroschweißer:* Urin (Trockensubstanz 2,75%)	58	620	16	5
5. *Elektroschweißer:* Urin (Trockensubstanz 2,25%)	81	770	9	8
6. *Kontrollfall:* Blut	350	780	3,6	4
7. *Kontrollfall:* Blut	135	1000	3	6
8. *Kontrollfall:* Blut	235	860	3,3	18

soll die Bestimmung der Manganausscheidung im Urin für die Manganvergiftung diagnostisch verwertbar sein. Aus der Literatur ist ein brauchbarer Normalwert für Mangan nicht zu entnehmen. Mangan ist ebenso wie Eisen, Kupfer und Zink ein biologisch notwendiges Spurenelement. KEHOE gibt 15 γ-% für das Blut an. Dieser Wert scheint mir viel zu hoch zu liegen. Über die Tagesausscheidung von Mangan im Urin fehlen überhaupt Angaben. Wir fanden Werte von Spuren bis zu 36 γ/L, im Durchschnitt etwa 2—3 γ/L bei unseren Elektroschweißern, während wir bei Kontrollpersonen in der Regel nur Spuren (unter 1 γ/L) feststellen konnten.

Bisher waren also die Ausbeuten an positiven Ergebnissen bei den Elektroschweißern der Schiffswerften sehr mäßig, selbst bei künstlich erschwerten Arbeitsbedingungen. Die auf Grund der BEINTKERschen Manganhypothese (1932) erwartete Manganvermehrung im Urin und Blut konnte somit im allgemeinen nicht beobachtet werden. Die Manganhypothese ist schon auf Grund der klinischen Symptomatologie unwahrscheinlich, denn keines der klassischen Mangansymptome wurde jemals bei einem Elektroschweißer beobachtet. Auf Grund der inzwischen durchgeführten Tierversuche an Meerschweinchen wurden nun in weiteren Untersuchungsreihen Blutproben von Elektroschweißern auf den Gehalt an **Serumeisen** untersucht (Tabelle 4).

Hierbei ergab sich häufig eine Erhöhung des Serumeisens schon nach kurzer Exposition (eine Arbeitsschicht) auf Werte zwischen 165 bis 290 γ-% Eisen (normal 110—120 γ-%). In einem Einzelfall sogar 400 γ-%. Diese letzten Untersuchungsreihen umfassen leider nur 16 Fälle von Elektroschweißern und 4 Kontrollfälle, da sich die Leute schließlich trotz einer Sonderbelohnung weigerten, nochmals einen

Tabelle 4. *Serumeisen und andere Spurenmetalle.*

Fall Nr.	Fe	Cu	Zn	Mn	Cd	Pb
1. Elektroschweißer	175	107	220	1,5	15	17
2. Elektroschweißer	240	72	245	1,5	12	30
3. Elektroschweißer	400	144	440	4,0	—	—
4. Elektroschweißer	300	86	400	1,6	10	24
5. Elektroschweißer	295	131	360	1,55	13	15
6. Elektroschweißer	128	107	355	1,5	14	17
7. Elektroschweißer	182	73	350	1,6	8	17

Fall Nr.	Fe	Cu	Zn	Mn	Tl	Cr (alles im Serum)
8. Elektroschweißer (6 Std)	290	71	179	4,9	26	2,1
9. Elektroschweißer (6 Std)	121	92	192	1,26	2,16	(Spur)
10. Elektroschweißer (6 Std)	111	100	255	1,75	3,5	—
11. Elektroschweißer (6 Std)	91 (!)	107	195	1,65	1,85	—
12. Elektroschweißer (sehr ungünstiger Arbeitsplatz)	175	97	262	2,45	2,8	—
13. Elektroschweißer (6 Std)	84 (!)	82	145	1,2	1,9	—
14. Elektroschweißer (6 Std)	96	73	182	1,7	2,3	(Spur)
15. Elektroschweißer (8 Std)	100	89	180	1,13	1,9	—
16. Elektroschweißer (8 Std)	165	87	190	2,05	2,15	(Spur)
17. *Kontrollfall* (Nichtschweißer!)	104	97	155	1,55	2,35	(Spur)
18. *Kontrollfall*	122	83	128	1,20	2,5	—
19. *Kontrollfall*	50 (!)	113	83	1,18	2,7	—
20. *Kontrollfall*	122	94	105	1,7	2,9	—

ganzen Tag im Rauch zu arbeiten. Eine *deutliche Erhöhung des Serumeisens* konnte bei 40—50% der Fälle festgestellt werden. Bei den übrigen ist es fraglich, wieweit die erschwerten Arbeitsbedingungen tatsächlich durchgehalten wurden. Die in einigen Fällen gefundenen abnormen niedrigen Eisenwerte sind schwer zu erklären. Vielleicht spielt hier bei den Kontrollfällen die dortige Mangelernährung eine Rolle. Bei den Schweißern dürfte vielleicht keine ausreichende Exposition bestanden haben.

Derart extrem ungünstige Arbeitsbedingungen, wie wir sie für unsere Untersuchungen brauchten, kommen in Wirklichkeit niemals vor, so daß die Erhöhung des Serumeisens möglicherweise im allgemeinen in der Praxis geringer ist. Die Erhöhung des Serumeisens ist leicht erklärlich durch Resorption aus den Eisenablagerungen in der Lunge, möglicherweise aber auch durch direkte Resorption des *Eisenaerosols* in statu nascendi.

Von Interesse ist vielleicht in diesem Zusammenhang auch das Ergebnis der Untersuchung von 2 Eisenschleifern (nicht Schweißern!), welche an einer röntgenologisch nachgewiesenen Eisenstaublunge leiden. Das Serumeisen betrug bei diesen 107 bzw. 118 γ-%. Hier handelte es sich um kein Aerosol, sondern um kleinste Eisen- bzw. Rostsplitter. Die Leute hatten keinerlei Magenbeschwerden.

Es wäre denkbar, daß das kolloidale Eisen schneller aus der Lunge ins Blut resorbiert wird, als der Eisenstaub bei Schleifersiderosen. Durch die schnellere Resorption kann es zu vasomotorischen Störungen kommen, wie wir sie z. B. bei der intravenösen Injektion von Eisenpräparaten kennen (Schwindel, Erbrechen, Blutandrang zum Kopf usw.). Wir haben hier also erstmals einen positiven Blutbefund bei den Elektroschweißern, der sich auch gut in die übrigen bisher bekannten Befunde (z. B. Vermehrung der roten Blutkörperchen) einordnen läßt. Auf welche Weise dieser Befund für die Erklärung der Magenerkrankungen herangezogen werden kann, ist noch unklar. Vielleicht könnte man im Zusammenhang mit den von HOLSTEIN beschriebenen „Gießfieber"-Fällen durch Eisenrauch an eine *allergische* Wirkung eines abnorm gebildeten Eisenalbuminates denken und auf diese Weise die Magenstörungen erklären (s. allergische Magenstörungen bei Druckbestäubern durch Gummi arabicum!).

Vom Eisenstoffwechsel wissen wir heute, daß der Körper durch die Darmwand nur so viel Eisen aufnimmt, als er braucht, um seine Verluste zu decken, und das ist sehr wenig. Wenn diese regulierende Barriere auf einem unphysiologischen Wege, wie z. B. durch Inhalation, durchbrochen wird, kann man sich vorstellen, daß Beschwerden auftreten.

Man muß aber auch an *lokale Reizwirkungen* des Eisens auf die *Magenschleimhaut* denken. Das eingeatmete Eisen schlägt sich nicht nur auf den Luftwegen, sondern auch an der Rachenschleimhaut nieder und gelangt durch Räuspern und Schlucken von dort in den Magen, wo es sich unter dem Einfluß der Magensäure wahrscheinlich in Eisenchlorid verwandelt, welches als Ätzmittel bekannt ist. Daß eingenommene Eisenpräparate von vielen Menschen nicht vertragen werden, ist jedem Arzt bekannt. Im *Stuhl* fanden sich ähnliche Werte von Eisen und Mangan wie im *Auswurf* (700 γ-% Eisen).

Trotzdem möchte ich das vermehrte Serumeisen bzw. die erhöhte Eisenaufnahme nicht als alleinigen krankheitserzeugenden Faktor ansprechen, sondern man sollte das *gesamte Arbeitsklima* berücksichtigen (s. Abschnitt A)[1].

[1] Die Untersuchungen wurden ermöglicht durch Geldmittel, welche die Deutsche Forschungsgemeinschaft zur Verfügung gestellt hat, sowie durch umfangreiche Materialeinsendungen einiger Kollegen, insbesondere der Herren BENKEN (Kiel), JEUTE (Düsseldorf), KREIL (Schwerin), LEDERER (München), SEEGERS (Kassel) und

Zusammenfassung.

Es steht auf Grund der Literaturangaben außer Zweifel, daß *Magenerkrankungen* bei Elektroschweißern *häufiger* sind als bei Gasschweißern oder bei anderen Industriearbeitern. Blutuntersuchungen an Elektroschweißern, die eine Arbeitsschicht unter besonders erschwerten Bedingungen (in engen Schiffsräumen oder in Dampfkesseln ohne Absaugung) mit manganhaltigen erzsauren Mantelelektroden gearbeitet hatten, haben in etwa 50% der Fälle eine Erhöhung des Serumeisens bis zu 400 γ-% ergeben, welche offenbar durch Resorption des soeben eingeatmeten frischen Eisenaerosols entsteht. Es ist möglich, daß bei den Leuten, wo das Serumeisen normal war, die Versuchsbedingungen nicht so genau eingehalten wurden, wie es vorgesehen war. Der *Auswurf* von Elektroschweißern enthält vorwiegend Eisen (700 γ-%), Zink (22 γ-%) und Titan (36 γ-%), aber nur geringe Mengen von Mangan (1,9 γ-%). Das eingeatmete Eisen gelangt von den Luftwegen durch Räuspern und Verschlucken in den Magen, wo es sich unter dem Einfluß der Magensäure wahrscheinlich in Eisenchlorid verwandelt, welches als Ätzmittel bekannt ist. Daß eingenommene Eisenpräparate von vielen Menschen nicht vertragen werden, ist jedem Arzt bekannt. Im *Stuhl* fand sich ein ähnlicher Wert wie im Auswurf. Auch *Mangan* war bei den Leuten, die unter besonders erschwerten Bedingungen gearbeitet hatten, im Blut leicht erhöht, und zwar etwa auf das Doppelte des Wertes, den die Kontrollen zeigten. In einigen Fällen fand sich eine stärkere Manganausscheidung im Urin. In den Organen von Versuchstieren wurden leicht erhöhte Manganmengen gefunden. Diese Befunde dürften aber eine pathogenetische Bedeutung nicht besitzen, da die Erscheinungen der Manganvergiftung gut bekannt sind und bisher bei Elektroschweißern niemals auch nur andeutungsweise gefunden wurden. Eine lokale Reizwirkung auf die Magenwand haben Manganverbindungen im Gegensatz zu Eisenverbindungen nicht.

Wohl wird Mangan ebenso wie alle anderen Schwermetalle überwiegend durch die Galle ausgeschieden, doch ist es auch im Urin nachweisbar und seine Erhöhung ist als diagnostisch verwertbar beschrieben worden. Häufig wurde auch ein erhöhter *Kupferwert* im Blut gefunden, der aus dem Kupfergehalt der meisten Elektroden (etwa 1%) stammen dürfte. *Blei* und *Cadmium* wurden gelegentlich nachgewiesen und dürften aus Anstrichen verdampft sein. Die Anwesenheit von Kohlenoxyd, Ozon, nitrosen Gasen und radioaktiven Strahlen konnten mit

Schulz-Krönert (Boitzenburg). Ihnen allen sei an dieser Stelle für ihre Mitarbeit herzlich gedankt, ebenso wie der Firma Edelstahlwerk Böhler (Düsseldorf) und den Schweißern der Firma Dampfkesselfabrik Gebr. Wagner (Bad Cannstatt) und verschiedener Schiffswerften, die sich zum größten Teil unentgeltlich zur Verfügung gestellt haben.

Sicherheit ausgeschlossen werden. Merkwürdig und gewerbehygienisch nicht uninteressant ist der Befund von Eisencarbonyl im Schweißrauch, der aber noch der Nachprüfung bedarf. Außer diesen chemischen Faktoren spielen noch physikalische Schädlichkeiten eine nicht zu unterschätzende Rolle: Kochsalzverlust durch starkes *Schwitzen*, *Zugluft*, *gebückte Haltung*, ständige Anspannung der Aufmerksamkeit, rasch wechselnde Helligkeit des Werkstückes und dadurch *Übermüdung*. Eine besonders schädliche Rolle bei der Entstehung der Magenerkrankungen dürfte das hastige Trinken von *eiskalten Getränken*, insbesondere *Bier*, spielen. Auch das hastige Hinunterschlingen der *Mahlzeiten* in den Arbeitspausen kann unter besonderen Einsatzverhältnissen von Bedeutung sein. Daher hat die Verabreichung von *Milch* an magenempfindliche Elektroschweißer eine gewisse Berechtigung, vorausgesetzt, daß dabei eiskalte Getränke, besonders kaltes Bier, vermieden werden. Der Schweißerberuf bringt somit einen ganzen Komplex von gesundheitlichen Belastungen mit sich, die aber nur zum Teil chemischer Natur sind, sondern zu einem nicht unwesentlichen Teil auf physikalischen und diätetischen Faktoren beruhen.

Literatur.

Barre: Biologische Untersuchung der Schweißdämpfe, welche bei der Lichtbogenschweißung vom Schweißer eingeatmet werden. Arcos-Rev. **1931**, 44. — Beintker, E.: Manganeinwirkung bei dem elektrischen Lichtbogenschweißen. Zbl. Gewerbehyg. **19**, 207 (1932). — Ceresa, C.: Intossicazione professionale da manganese trattata con 2—3 dimercaptopropanolo (B.A.L.). Med. del Lav. **42**, 26 (1951). — Dohrmann, R., u. H. Völkner: Ergebnisse einer werksärztlichen Reihenuntersuchung bei Schweißern in der Hüttenwerk-Salzgitter-Aktiengesellschaft. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **3**, 179 (1953). — Doig, A. T., u. L. N. Duguid: The health of welders. London: H. M. Stat. Office 1951. — Glocker, R.: Röntgen- und Radiumphysik für Mediziner. Georg Thieme 1949. — Grämer, J.: Über die Probleme der Gesundheitsschädigungen beim Elektroschweißen. Arch. Gewerbepath. **11**, 644 (1942). — Holstein, E.: (1) Das elektrische Lichtbogenschweißen, seine Gesundheitsgefahren und ihre Verhütung. Zbl. Gewerbehyg. **1930**. — (2) Arbeitsschäden durch Schweißen. Arb. u. Soz.fürs. **12**, 281 (1949). — Hummitzsch, W.: Gase und Rauch beim Schweißen von Eisenwerkstoffen. Werkstatt u. Betrieb **1952**, 1. — Humperdinck, C.: Untersuchungen an 40 Elektroschweißern eines Großbetriebes. Mschr. Unfallheilk. **45**, 359 (1938). — Jötten, K. W.: Entstehung der Staublungenerkrankung (Silikose). Umschau **3** (1953). — Koelsch, F.: Eisenstaublungen bei Elektroschweißern. Arch. Gewerbepath. **10**, 519 (1941). Kreil, R.: Sind Lichtbogenstrahlungen schädlich? Dtsch. Gesundheitswesen **25**, 796 (1952). — Monnier-Williams, G. W.: Trace elements in food. London: Chapman & Hall 1950. — Rösing: Häufigkeit und Ursache von Magenbeschwerden bei Elektro- und Autogenschweißern. Arch. Gewerbepath. **11**, 77 (1941). — Sommer, F., u. K. Reinhardt: Über Gesundheitsschäden bei Elektroschweißern. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **2**, 79 (1952). — Thrysin, E., u. G. Gerhardsson: Über die Zusammensetzung von Rauch und Abgasen beim Metallbogenschweißen (Sonderdr. aus Arbetarskyddet 1950—1951). — Wiese, O.: Berufsfaktoren beim Lungenkrebs. Tuberkulosearzt **3**, 183 (1954).

Dr. Rudolf Hoschek, Stuttgart, Reinsburgstr. 107.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 14, S. 77—90 (1955).

Aus dem Bundesgesundheitsamt, Max-von-Pettenkofer-Institut,
Abteilung für allgemeine Hygiene und Gesundheitstechnik, Berlin-Dahlem.

Die Fujiwara-Reaktion und ihre Anwendung zur Bestimmung von Trichloräthylen in der Raumluft und von Trichloressigsäure im Harn.

Von

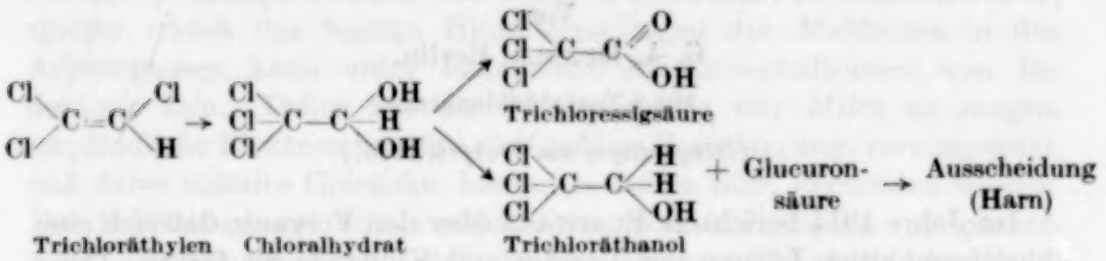
G. A. Hunold, Berlin.

Mit 4 Textabbildungen.

(Eingegangen am 6. April 1955.)

Im Jahre 1914 berichtete Fujiwara über den Vorgang, daß sich eine chloroformhaltige Lösung mit Pyridin und Kalilauge rot färbte. Diese Tatsache erkannte er als Reaktion des Chloroforms, machte aber sogleich die Beobachtung, daß noch andere Halogenkohlenwasserstoffe mit Pyridin und Lauge eine Rotfärbung hervorrufen. Unter dem Namen des Entdeckers gingen diese Feststellungen nicht in das Schrifttum ein. Erst J. H. Ross gab im Jahre 1923 eine Farbreaktion für Chloroform und Chloralhydrat bekannt, bei der die von Fujiwara getroffenen Feststellungen nutzbar gemacht wurden. W. H. Cole berichtete 2 Jahre später über eine quantitative Auswertung der Pyridinmethode zur Bestimmung von kleinen Mengen Chloroform, ein Verfahren, das sich auch zur Bestimmung von Chloroform in Organen eignen sollte, aber noch mit einer Reihe von Fehlerquellen behaftet war, wie von J. F. Yeager im Jahre 1929 richtig erkannt worden war. Auch A. O. Gettler und H. Blume (1931) gelang es nicht, haltbare Vergleichslösungen herzustellen, so daß sie sich mit gefärbten Gläsern verschiedener Farbtiefe behelfen mußten. Es ist das Verdienst von A. Brüning und M. Schnetka (1933), daß sie eine quantitative Auswertung der Fujiwara-Reaktion vornahmen und eine genaue Arbeitsvorschrift ausarbeiteten, mit deren Hilfe sie auch Trichloräthylen in Lösungen mit ausreichender Genauigkeit nachweisen konnten. Die von den zuletzt genannten Autoren unternommenen Versuche, ihre Analysenvorschrift auch auf die Untersuchung von Organteilen und Harn auszudehnen, sind nach den heutigen Erkenntnissen nicht mehr zu vertreten, da Brüning und Schnetka von der Annahme ausgingen, daß Trichloräthylen unverändert in den Organen und im Harn wiedergefunden wird. H. M. Barrett und J. H. Johnston fanden aber, daß 5—8% Trichloräthylen, das von Hunden während einer Anaesthesie aufgenommen wird, im Urin als Trichloressigsäure wiedergefunden werden können. Im Urin von Menschen, die Trichloräthylendämpfen ausgesetzt waren, ist ebenfalls Trichloressigsäure

durch chemische Reaktionen nachgewiesen worden (Barrett, Cunningham und Johnston 1939). Unsere Kenntnisse über den Abbau des Trichloräthylens sind im Laufe der letzten Jahre durch die Feststellung erweitert worden, daß als Ausscheidungsprodukte des Trichloräthylens im Harn Trichloräthanol, gekoppelt an Glucuronsäure, und Trichloressigsäure auftreten (vgl. A. Loeser; S. Forssman, A. Owe-Larsson und E. Skog). Hierbei wird angenommen, daß der Abbau des Trichloräthylens über die Zwischenstufe Chloralhydrat erfolgt:



Die von Brüning und Schnetka für die Bestimmung von Trichloräthylen im Harn angegebenen Arbeitsvorschriften mußten nach den von uns gewonnenen Erfahrungen dahin abgeändert werden, daß der zu untersuchende Harn nicht einer Wasserdampfdestillation unterworfen wird, da Trichloressigsäure im Gegensatz zu Trichloräthylen nicht mit Wasserdampf flüchtig ist, sondern sich bei der Behandlung mit diesem nur allmählich in das flüchtige Chloroform umsetzt.

$$Cl_3C{-}COOH \xrightarrow{HOH} CHCl_3 + CO_2 + H_2O$$

Eine nur unvollständige Umsetzung der Trichloressigsäure in Chloroform erklärt somit auch die von M. Alexander im Jahre 1947 zu niedrig gefundenen Trichloräthylenwerte im Harn von Arbeitern, die in einer Verbandstoffabrik ein Klebemittel durch Auflösen von Buna in Trichloräthylen herstellten.

A. Ahlmark und S. Forssman versuchten, eine Beziehung der Beschwerden von Arbeitern, die Trichloräthylen ausgesetzt waren, zur ausgeschiedenen Menge Trichloressigsäure im Urin zu finden. Sie unternahmen Versuche, die zeigen sollten, ob eine Beziehung der Nierenausscheidung von Trichloressigsäure zu dem Grad der Beschwerden zu finden ist, geben aber nicht an, nach welcher Methode die Prüfung vorgenommen wurde. Nach ihren Beobachtungen traten toxische Wirkungen, wie Übelkeit und Trockenheit im Munde, vasomotorische Störungen, zunehmende psychische Reizbarkeit, Kopfweh, Herzbeschwerden und Atemnot bei der Hälfte der Personen auf, die 40—75 mg, und bei fast allen, die 100 mg und mehr Trichloressigsäure in 1 Liter Urin ausschieden. Wenn 200 mg Trichloressigsäure oder mehr in einem Liter Urin gefunden

wurden, waren die Erscheinungen so ausgesprochen, daß Krankheitsurlaub erforderlich war. Keine bestimmten Wirkungen konnten in den Fällen bemerkt werden, wo 20 mg oder weniger Trichloressigsäure im Urin ausgeschieden wurden.

Diese Feststellungen veranlaßten uns zunächst, die Fujiwara-Methode hinsichtlich ihrer Zuverlässigkeit und quantitativen Auswertung einer exakten Prüfung zu unterziehen. Nach Untersuchung einiger hundert Harnproben von Arbeitern aus einem Berliner Apparatebaubetrieb gelang es, nach den von R. K. Waldman und L. A. Krause im Jahre 1952 angegebenen Richtlinien eine sehr empfindliche und zuverlässige Methode zur quantitativen Bestimmung von Trichloressigsäure im Urin zu entwickeln und ein Verfahren zur Ermittlung des Trichloräthylengehaltes der Raumluft auszuarbeiten. Mit diesen beiden Verfahren konnten gesundheitstechnische Untersuchungen in Arbeitsräumen, in denen mit Trichloräthylen gearbeitet wurde, erfolgreich durchgeführt werden.

Geltungsbereich und Präzisierung der Reaktion nach Fujiwara.

Zur Beantwortung der Frage, ob außer Trichloräthylen, Chloroform und Trichloressigsäure auch noch andere halogenierte Kohlenwasserstoffe die Fujiwarasche Reaktion zeigen, wurde eine Anzahl dieser Stoffe mit Pyridin und Natronlauge behandelt. Von den Lösungsmitteln, die mit Ausnahme von 1,2-Dichloräthylen in reinem Zustand vorlagen, wurden 0,01 molare wäßrige Lösungen bzw. Lösungen in Toluol hergestellt und davon jeweils 1 ml für die Prüfung verwendet. Das Ergebnis dieser Untersuchung ist in der nachstehenden Tabelle wiedergegeben.

Aus dieser Zusammenstellung ersieht man, daß neben Trichloräthylen, Chloroform und Trichloressigsäure noch Chloral sowie auch Methylenchlorid und Tetrachlorkohlenstoff die für die Fujiwara-Reaktion charakteristische Rot- bzw. Rotviolett-Färbung ergeben, während die Färbungen der übrigen geprüften Halogenkohlenwasserstoffe hiervon mehr oder weniger abweichen.

Bei der Behandlung von trichloressigsäurehaltigem Urin wird die Trichloressigsäure durch Einwirkung von Natronlauge zu Chloroform und Natriumkarbonat umgesetzt:

$$CCl_3COOH + 2\,NaOH \longrightarrow CHCl_3 + Na_2CO_3 + H_2O.$$

Das Chloroform ergibt nunmehr mit Pyridin im alkalischen Medium, wahrscheinlich unter Bildung eines Polymethinfarbstoffes, die charakteristische Rotfärbung.

Die Pyridin-Farbstofflösung läßt sich mit Äthylalkohol unter Beibehaltung des roten bis rotvioletten Farbcharakters verdünnen, während beim Versetzen der Farbstofflösung mit Methylalkohol fast immer eine

Tabelle 1.

Nr.	Bezeichnung, Herstellerfirma	Formel	Siedepunkt °C	Konzentration (molar) und Lösungsmittel	Ausfall der Farbreaktion nach FUJIWARA	Bemerkungen
1	Trichloräthylen *Merck*, reinst	$CCl_2=CHCl$	87	0,01 Wasser	Rot ins Bräunliche übergehend	
2	Chloroform *Merck*, DAB. 6	$CHCl_3$	61	0,01 Wasser	Rot bis rotviolett	
3	Trichloressigsäure *Merck*, z. Anal.	CCl_3COOH	196,5	0,01 Wasser	Rot bis rotviolett	Chloroformreaktion
4	Chloral, *Schering*	CCl_3CHO	98	0,01 Toluol	Rot bis rotviolett	Chloroformreaktion
5	Äthylbromid *Merck*, reinst	$CH_3—CH_2—Br$	38	0,01 Wasser	Goldgelb	
6	Propylbromid, iso *Merck*	$CH_3—CHBr—CH_3$	59	0,01 Wasser	Hellgelb (schwach)	
7	Dichlormethan (Methylenchlorid) *Merck*, reinst	CH_2Cl_2	42	0,01 Wasser	Rotviolett	Schwächer als bei Chloroform
8	1,1-Dichloräthan (Äthylidenchlorid) *Schuchardt*	$CH_3—CHCl_2$	57	0,01 Wasser	Gelblich bis rötlich (schwach)	
9	1,2-Dichloräthan (Äthylenchlorid) *Merck*, reinst	$CH_2Cl—CH_2Cl$	84	0,01 Wasser	Gelb	
10	1,2-Dichloräthylen (Äthylendichlorid) *Merck*, techn. 48° C	H Cl C=C trans Cl H	48	0,01 Wasser	Rot bis bräunlich	
11	1,2-Dibromäthan (Äthylenbromid) *Merck*	$CH_2Br—CH_2Br$	131	0,01 Wasser	Gelb ins Bräunliche übergehend	
12	Tetrachlorkohlenstoff *Merck*, reinst z. A.	CCl_4	77	0,01 Toluol	Rot	
13	Tetrachloräthan *Schuchardt*, reinst	$CHCl_2—CHCl_2$ sym.	146	0,01 Wasser	Dunkelbraun	Bei Zimmertemperatur sofort violettrot
14	Tetrabromäthan (Acetylentetrabromid) *Merck*	$CHBr_2—CHBr_2$ sym.	124 19 mm	0,01 Wasser	Schwarzbraun (Zersetzungserscheinungen?)	Bei Zimmertemperatur sofort braunrot
15	Tetrachloräthylen (Perchloräthylen) *Merck*, reinst	$CCl_2=CCl_2$	121	0,01 Toluol	Orange	
16	Pentachloräthan *Schuchardt*, reinst	$CCl_3—CHCl_2$	161	0,01 Toluol	Orange	

Farbänderung nach Orange auftritt. Beim Verdünnen mit Wasser ist unter Entstehung einer schwachen Trübung stets ein allmähliches Verblassen der Rotfärbung zu beobachten, die jedoch nach Zusatz von Natronlauge durch Erhöhung der OH-Ionenkonzentration wieder hergestellt werden kann.

So scheidet sich bei Zugabe von einigen Millilitern konzentrierter, etwa 25%iger Natronlauge über der wäßrigen Lösung die intensiv rote Pyridin-Farbstofflösung wieder ab. Bei schwachem Alkalisieren mit nur einigen Tropfen der Lauge färbt sich die wäßrige Lösung im ganzen rot. Fügt man nun zu einer Pyridin-Farbstofflösung verdünnte Salzsäure, so verschwindet die Rotfärbung unter Bildung einer klaren goldgelben Lösung. Die Rotfärbung kann aber, entgegen den Angaben von J. H. Ross, durch Zusatz von Alkali wieder hervorgerufen werden. Auch beim Hinzufügen hochkonzentrierter, etwa 50%iger Natronlauge zur Farbstofflösung tritt keine Farbveränderung ein.

Die quantitative Auswertung dieser Farbreaktion hat zur Voraussetzung, daß die Mengen an gebildetem Chloroform der im Urin vorhandenen Menge Trichloressigsäure äquivalent ist. Zur Nachprüfung, ob die Farbintensität der Farbstofflösung, die bei der Umsetzung von Trichloressigsäure mit Natronlauge und Pyridin erhalten wird, auch wirklich derjenigen von Chloroform entspricht, wurden je 1 ml der 0,01 molaren wäßrigen Lösungen von Trichloressigsäure und Chloroform mit Natronlauge und Pyridin nach dem später angegebenen Verfahren zur Bestimmung von Trichloressigsäure im Urin behandelt. Nach den Messungen der Farblösungen im Havemann-Kolorimeter waren keine Unterschiede in den Meßergebnissen festzustellen, und es kann daher angenommen werden, daß die Umsetzung von Trichloressigsäure zu Chloroform quantitativ im Sinne der angeführten Umsetzungsformel verläuft. Dagegen wurde bei der Behandlung von 1 ml einer ebenfalls 0,01 molaren wäßrigen Lösung von Trichloräthylen mit Natronlauge und Pyridin unter den gleichen Bedingungen ein anderer Wert erhalten. Wie auch in der Tabelle angegeben ist, weicht — jedenfalls im angegebenen Konzentrationsbereich — die zwar im Grundton rote, aber mehr ins Bräunliche übergehende Färbung von der mit Chloroform und Trichloressigsäure erhaltenen immerhin deutlich ab.

Die Vielzahl der von verschiedenen Autoren für die Bestimmung von Trichloressigsäure im Urin angegebenen und oft recht unterschiedlichen Arbeitsvorschriften veranlaßte uns, die für die Reaktion von Fujiwara günstigsten Bedingungen auszuarbeiten. Besondere Beachtung bei diesen Untersuchungen fand die häufig vorgeschlagene Ausschaltung der Kohlensäure der Luft, besonders während der Farbstoffbildung. So empfehlen R. Frant und J. Westendorp und auch Rogers und Kay, während der Durchführung der Reaktion trockenes Kaliumhydroxyd

als Absorptionsmittel anzuwenden. Nach eigenen Untersuchungen sind bei der Benutzung von Reagenzgläsern mit eingeschliffenem Stopfen diese Vorsichtsmaßnahmen nicht erforderlich. Eine mit und ohne festem Kaliumhydroxyd angesetzte Versuchsreihe zeigte, daß während der Farbstoffentwicklung die Kohlensäure der Luft praktisch ohne Einfluß auf die Farbstoffbildung ist.

In einer anderen Versuchsanordnung wurde das Reaktionsgemisch, d. h. die Pyridin-Farbstofflösung mit der überschüssigen Natronlauge in offenen Petrischalen bis zu 90 min der Laboratoriumsluft ausgesetzt. Die unter diesen, für die Beständigkeit des Farbstoffes besonders ungünstigen Versuchsbedingungen erhaltenen Werte zeigten allerdings im Vergleich mit Farblösungen, die sich in bedeckten Petrischalen befanden, einen geringen Abfall der Farbintensität.

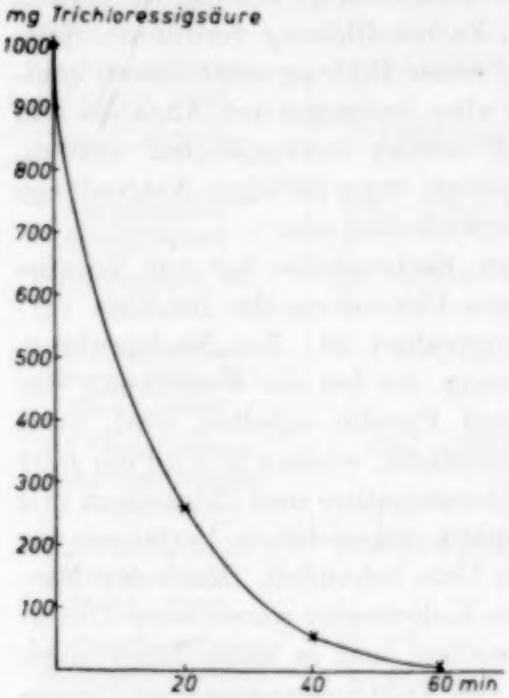


Abb. 1. Zersetzungsgeschwindigkeit von Trichloressigsäure bei der Behandlung mit Wasserdampf.

Die Einwirkungder Kohlensäure der Luft wird allerdings bei der Vorschrift zur Bestimmung von Trichloräthylen in der Luft insofern berücksichtigt, als an Stelle der von R. Fabre und R. Truhaut angegebenen 1%igen alkoholischen Natronlauge eine 1%ige alkoholische Kalilauge verwendet wird. Abgesehen von der besseren Löslichkeit von Kaliumhydroxyd in Äthylalkohol, zeigt eine zunächst klare 1%ige alkoholische Natronlauge schon nach 15 min eine durch Kohlendioxyd hervorgerufene schwache Trübung, während eine ebenso starke alkoholische Kalilauge tagelang völlig klar bleibt.

Durch weitere Untersuchungen wurde die für die Farbentwicklung günstigste Wasserbadtemperatur und Entwicklungszeit und auch die Konzentration der zur Farbstoffbildung erforderlichen Natronlauge ermittelt. Die hierüber in der Literatur verzeichneten Angaben (vgl. K. Fujiwara, W. H. Cole, A. Brüning und M. Schnetka, R. K. Waldman und L. A. Krause, R. Frant und J. Westendorp, Rogers und Kay, R. Fabre und R. Truhaut, S. Forssman, J. F. Powel, G. L. Mills) sind recht unterschiedlich und bewegen sich für die Badtemperatur von 60—100°C und für die Zeitdauer des Erhitzens von 1—20 min. Die Konzentrationsangaben für Natronlauge schwanken von 20 bis etwa 50% Natrium-

hydroxyd. Nach den von uns, besonders im Hinblick auf die Untersuchung von trichloressigsäurehaltigem Urin, durchgeführten zahlreichen Versuchen werden folgende Versuchsbedingungen als besonders günstig angesehen: Wasserbadtemperatur 70° C, Erhitzungsdauer des Reaktionsgemisches im Wasserbad 15 min, Konzentration der wäßrigen Natronlauge 25%ig. Es wurde festgestellt, daß bei Temperaturen über 70 bis etwa 100° C eine allmähliche Verringerung der Intensität der Farbstofflösung einsetzt und auch die Konzentration der Natronlauge insofern eine Rolle spielt, als bei der Verwendung von Laugen mit einem Gehalt von unter oder über etwa 25% Natriumhydroxyd die Farbintensitäten jeweils unter dem Optimum liegen.

Auch die Beständigkeit des Farbstoffes gegenüber Tageslicht und künstlichem Licht wurde überprüft. Hierbei ergab sich, daß Farblösungen, die 1 Std. lang hellem Tageslicht bzw. in etwa 30 cm Entfernung dem Licht einer Glühlampe von 40 Watt ausgesetzt waren, im Vergleich mit dunkel aufbewahrten Farblösungen nach Messungen im Havemann-Kolorimeter keine Veränderung der Farbintensität zeigten.

Weitere Untersuchungen galten dem Verhalten von Trichloressigsäure bei der Behandlung mit Wasserdampf. Wird eine wäßrige Trichloressigsäurelösung mit einer Konzentration von etwa 1000 mg/Liter mit Wasserdampf behandelt, so kann man nach etwa 1 Std im Rückstand keine Trichloressigsäure mit Hilfe der Reaktion nach Fujiwara mehr nachweisen. Das bei dieser Behandlung entstandene Chloroform wurde zur Vermeidung von Verlusten unter Toluol aufgefangen und mittels einer nach H. H. Weber für Chloroform spezifischen Reaktion nachgewiesen, wobei eine 2%ige α-Naphthollösung in Cyclohexanol als Reagens diente. In einer 2. Versuchsreihe wurde das Wasserdampfdestillat vor der Extraktion mit Toluol durch Natronlauge zur Bindung eventuell vorhandener, mit Wasserdampf flüchtiger Trichloressigsäure schwach alkalisch gemacht. Die quantitative Untersuchung der aus den neutralen und auch aus den alkalischen Destillaten gewonnenen Toluolextrakte zeigte im Ergebnis hinsichtlich des Chloroformgehaltes keine Unterschiede. Hiermit ist nachgewiesen, daß Trichloressigsäure bei der Behandlung mit Wasserdampf eine Umsetzung in Chloroform und Kohlendioxyd erfährt. Die Geschwindigkeit dieser Umsetzung ist aus der Abb. 1 zu ersehen. Während die bei der Fujiwara-Reaktion angewandte alkalische Zersetzung der Trichloressigsäure in der Wärme verhältnismäßig schnell zu einem quantitativen Ergebnis führt, ist bei der Behandlung von 1000 mg Trichloressigsäure eine etwa einstündige Behandlungsdauer erforderlich, um diese restlos in Chloroform und Kohlendioxyd überzuführen.

Bestimmung von Trichloressigsäure im Urin.

Die von R. K. Waldman und L. A. Krause beschriebene Methode zur Bestimmung von Trichloressigsäure im Urin wurde in einigen Punkten unter Beibehaltung der von den Verfassern angegebenen Mischungsverhältnisse abgeändert und für Messungen im lichtelektrischen Kolorimeter nach Havemann ausgearbeitet. Die Messung der nach dieser Arbeitsvorschrift gewonnenen Farblösung kann auch mit Hilfe anderer Kolorimeter vorgenommen werden.

Für die photometrische Bestimmung der Trichloressigsäure ist die Aufstellung von Eichkurven mit einem Bereich von 0 bis etwa 1200 mg Trichloressigsäure je Liter Urin erforderlich. Durch Verdünnen aliquoter Teile eingestellter wäßriger Trichloressigsäure-Stammlösungen mit destilliertem Wasser erhält man Eichlösungen, mit denen die im folgenden angegebene Farbreaktion durchgeführt wird.

Ausführung der Reaktion. In ein Reagensrohr mit flachem Boden und eingeschliffenem Stopfen (160 × 21 mm) pipettiert man 20 ml 25%ige Natronlauge, 5 ml Pyridin, 1 ml trichloressigsäurefreien Urin und 1 ml Eichlösung. Nach etwa 5maligem kräftigem Schütteln stellt man das mit dem Stopfen lose verschlossene Rohr mit dem Reaktionsgemisch genau 15 min in ein auf 70° C erwärmtes Wasserbad. Danach kühlt man den Rohrinhalt 5 min in fließendem Wasser, bringt die Mischung in einen Scheidetrichter von 100 ml Inhalt und trennt nach kurzem Stehen die wäßrig alkalische Schicht ab. Man verdünnt die gefärbte Pyridinschicht mit 9 ml Äthylalkohol, gießt die Lösung (durch die Eingußöffnung des Scheidetrichters) auf ein trockenes Papierfilter (Schleicher & Schüll Nr. 589[1]) und filtriert in das inzwischen gesäuberte und mit Alkohol nachgespülte Rohr. Die Farblösung, die in der Durchsicht klar erscheinen muß, pipettiert man in eine Küvette und mißt die Lichtdurchlässigkeit im Kolorimeter. Die Zeitdauer der Bestimmung soll nicht mehr als 50 min betragen. Ein Leerversuch, der an Stelle der Eichlösung mit 1 ml destilliertem Wasser unter sonst gleichen Bedingungen angesetzt wird, läuft bei jeder Bestimmung parallel.

Die Untersuchung von trichloressigsäurehaltigem Urin wird in derselben Weise wie bei der Aufstellung der Eichkurven durchgeführt; zur Erhaltung des Mischungsverhältnisses fügt man dem Lauge-Pyridin-Urin-Gemisch statt der Eichlösung 1 ml Wasser hinzu. Ein Leerversuch mit trichloressigsäurefreiem Urin und destilliertem Wasser wird auch hier bei jeder Versuchsreihe angesetzt. Mit Hilfe der angegebenen Arbeitsmethode kann man noch etwa 1 mg Trichloressigsäure im Liter Urin hinreichend genau bestimmen.

Bestimmung von Trichloräthylen in der Luft.

Die von R. Fabre und R. Truhaut ursprünglich für den Nachweis von Trichloräthylen in biologischem Material empfohlene Bestimmungs

methode wurde von uns in etwas abgewandelter und in einer, den Erfordernissen bei der Raumluftuntersuchung angepaßten Form für die quantitative Bestimmung von Trichloräthylendämpfen in der Raumluft verwendet. Für die photometrische Messung der Farblösung wurde auch hier das Havemann-Kolorimeter benutzt; der Gebrauch anderer Photometer ist ebenfalls möglich.

Die für die Aufstellung der Eichkurve notwendigen 10—12 Eichlösungen erhält man durch Verdünnen aliquoter Teile einer eingestellten Trichlorathylen-Pyridin-Stammlösung mit Pyridin. Der Gehalt der Eichlösungen an Trichloräthylen mit etwa 0,5—5,0 mg je Milliliter ist der Konzentration nach auf die in Tri-Betrieben im allgemeinen vorhandene trichloräthylenhaltige Raumluft abgestimmt.

Ausführung der Reaktion. In ein Reagensglas mit flachem Boden und eingeschliffenem Stopfen (160 × 15 mm) pipettiert man 1 ml Eichlösung, 4 ml Pyridin und 1 ml einer 1%igen äthylalkoholischen Kalilauge. Die Mischung wird im verschlossenen Rohr einige Male geschüttelt. Nach kurzem Abheben des Stopfens bringt man das lose verschlossene Rohr mit dem Reaktionsgemisch während genau 3 min in ein auf 70° C erwärmtes Wasserbad. Nach Ablauf dieser Zeit entnimmt man das Reagensrohr dem Bad, kühlt es 1 min in fließendem Wasser und verdünnt danach die Farblösung mit 6 ml 95%igem Äthylalkohol. Nach kurzem Durchmischen pipettiert man die Farblösung in eine Küvette und mißt die Lichtdurchlässigkeit im Kolorimeter. Die Bestimmung muß innerhalb von 10 min ausgeführt werden, d. h. vom Zeitpunkt des Mischens der Reagenzien bis zum Ablesen des Trommelwertes am Kolorimeter. Ein Leerversuch, der an Stelle der Eichlösung 1 ml Pyridin enthält und unter sonst gleichen Bedingungen angesetzt wird, läuft bei jeder Bestimmung parallel. Die erhaltenen Meßergebnisse werden in ein Koordinatensystem eingetragen.

Probenahme. Um etwas über den durchschnittlichen Gehalt der Raumluft an Trichloräthylen aussagen zu können, ist es notwendig, mehrere Luftproben zu entnehmen und diese einzeln zu untersuchen. Die Probenahme erfolgt, je nach dem Trichloräthylengehalt der Luft, mit Hilfe von 1—5-Literflaschen mit Bodentubus. Das Luftvolumen der Flaschen muß vorher genau bestimmt werden. Vor der Probenahme wird jede Flasche mit Wasser gefüllt; durch langsames Ausfließenlassen des Wassers durch den Bodentubus wird die zu prüfende Luft in die Flasche gesaugt. Nach beendeter Probenahme ist die Flasche sofort mit gut sitzenden Gummistopfen mit Stanniolunterlage fest zu verschließen.

Absorption. Die in der Probeflasche befindliche trichloräthylenhaltige Luft saugt man mit Hilfe einer Mariotteschen Flasche bei einer Strömungsgeschwindigkeit von etwa 1 Liter je Stunde durch 2 hintereinandergeschaltete, mit je 5 ml Pyridin beschickte Absorptionsröhrchen. Diese nach Art einer Waschflasche konstruierten Absorptionsgefäße

(115 mm lang, 15 mm lichte Weite, Waschflaschenaufsatz mit Schliff NS 19) werden während des Durchleitens der zu prüfenden Luft in einer Eis-Kochsalz-Mischung aufbewahrt. Die Zeitdauer der Absorption beträgt z. B. bei den 1-Liter-Luftproben etwa 90 min und bei den 2-Liter-Luftproben etwa $2^1/_2$ Std.

Bestimmung. Nach beendeter Absorption gießt man den Inhalt der beiden Absorptionsröhrchen (2mal 5 ml) zusammen und vermischt durch kurzes Schütteln. Je nach dem zu erwartenden Trichloräthylengehalt pipettiert man von der Pyridinlösung 1—5 ml in ein Reagensglas der beschriebenen Ausführung. Bei Verwendung von weniger als 5 ml trichloräthylenhaltigem Pyridin füllt man bis zum erforderlichen Volumen von 5 ml mit reinem Pyridin auf. Die weitere Aufarbeitung und kolorimetrische Bestimmung erfolgt nach der für die Aufstellung der Eichkurve angegebenen Arbeitsvorschrift. Auch hier muß zu jeder Bestimmung ein Leerversuch angesetzt werden.

Gesundheitstechnische Überprüfung eines Trichloräthylen-Betriebes.

Nachdem die Zuverlässigkeit der beschriebenen Analysenmethoden unter Beweis gestellt worden war, wurden die ersten Betriebsuntersuchungen in der Zeit von Mitte Januar bis Ende März 1953 und weitere Prüfungen von Mitte Dezember 1953 bis Mitte März 1954 durchgeführt. Die durchschnittliche Arbeitszeit der in der Tri-Waschanlage beschäftigten Arbeiter betrug, mit Ausnahme von Sonnabend, 8 Std. Der Arbeitsraum, in dem 2 Personen ständig beschäftigt werden, hat eine Länge von 8,5 m, eine Breite von 6,4 m und ist 4,15 m hoch. Das im Waschbehälter befindliche Trichloräthylen wird auf 60—80° C erwärmt, wobei ein Teil des Lösungsmitteldampfes mittels einer Randentlüftung entfernt wird; eine zusätzliche Bodenentlüftung ist im Raum vorhanden.

Die Harnproben von den in der Tri-Anlage beschäftigten Arbeitern wurden zunächst täglich 2mal, um 9 Uhr und um 15 Uhr, mit Ausnahme von Sonnabend entnommen und einer Prüfung unterzogen. Später stellte sich heraus, daß eine einmalige tägliche Probeentnahme ausreichte, um die Höhe des Trichloressigsäuregehaltes zu ermitteln. Die in der Zeit von der 1. bis 4. Woche gefundenen Einzelwerte der Arbeiter A und B sind in der Abb. 2 dargestellt.

Hieraus ersieht man, daß die Werte innerhalb von 4 Wochen bei A bis 815 mg/Liter und bei B bis 525 mg/Liter anstiegen. Obwohl bei beiden Arbeitern die Gesamtmenge der ausgeschiedenen Trichloressigsäure verschieden war, ergaben sich bei diesen zur gleichen Zeit höhere bzw. niedrigere Werte. Eine ansteigende Tendenz der Werte ist bei beiden in dem angegebenen Zeitraum von 4 Wochen festzustellen.

Es hat sich ergeben, daß die am Montag untersuchten Harnproben niedrigere Werte zeigten, als die am Sonnabend entnommenen Proben.

Die Abb. 3 gibt eine Aufzeichnung über die am Montag und Sonnabend ermittelten Konzentrationen an Trichloressigsäure.

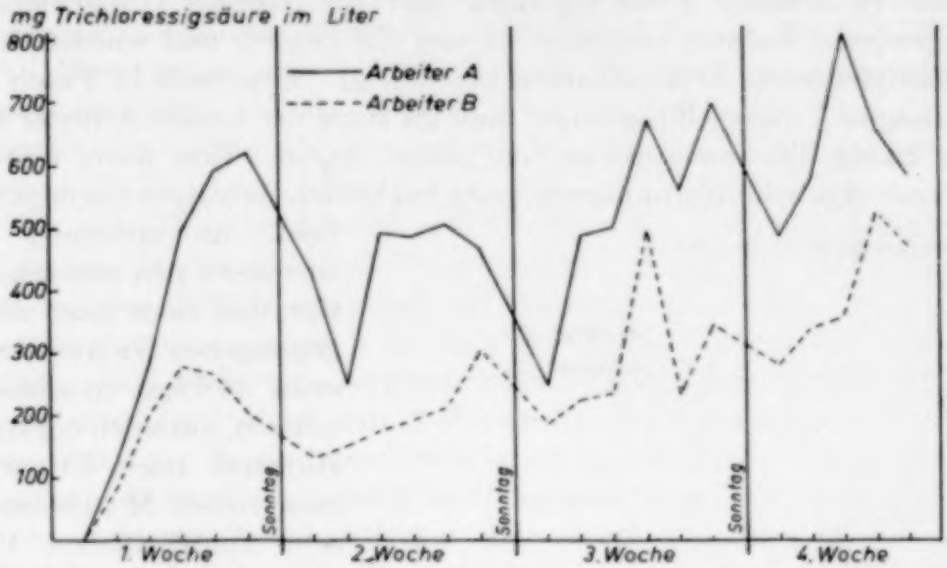


Abb. 2. Trichloressigsäureausscheidung im Urin von Tri-Arbeitern bei täglicher Prüfung.

Auch an diesem Kurvenbild ist zu ersehen, daß der Gesamtverlauf der Konzentrationsmessungen kurvenmäßig sich ähnlich gestaltet wie bei

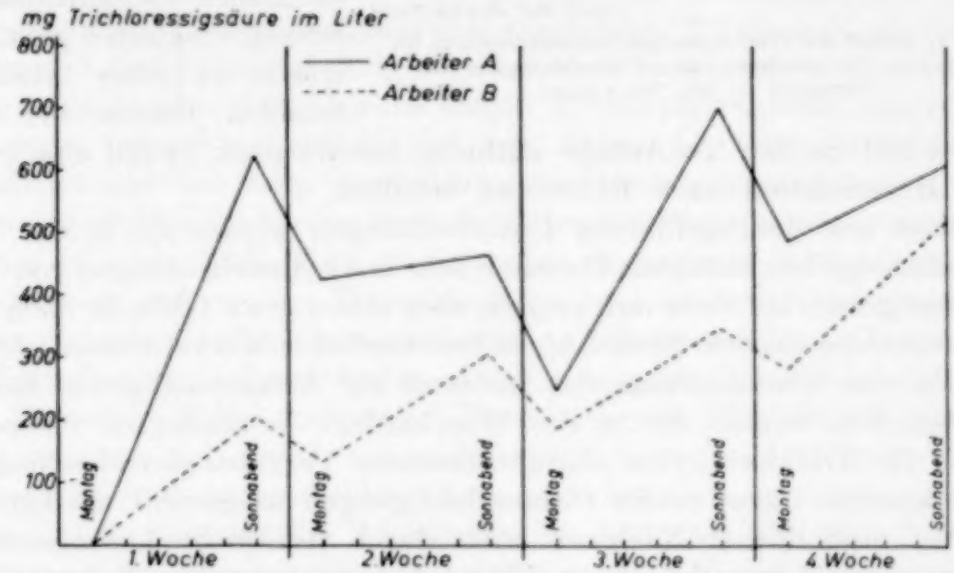


Abb. 3. Trichloressigsäureausscheidung im Urin von Tri-Arbeitern bei wöchentlich zweimaliger Prüfung (montags und sonnabends).

Abb. 2. Wesentlich ist die Beobachtung, daß nach der von Sonnabend mittag bis Montag früh stattgefundenen Arbeitsruhe geringere Konzentrationen an Trichloressigsäure festgestellt wurden. Wie sich eine Arbeitsunterbrechung in der Tri-Anlage über mehrere Wochen hinsicht-

lich der Ausscheidung von Trichloressigsäure im Harn der Arbeiter auswirkt, zeigt die Abb. 4.

Als bei Arbeiter B 650 mg/Liter und bei Arbeiter C 520 mg/Liter nachgewiesen wurden, verließen sie den Tri-Betrieb und wurden in trichloräthylenfreien Arbeitsräumen beschäftigt. Eine nach 14 Tagen vorgenommene Untersuchung zeigte, daß im Harn der beiden Arbeiter noch etwa 25 mg Trichloressigsäure enthalten waren. Erst nach weiteren 14 Tagen ergab die Harnuntersuchung bei beiden Arbeitern ein negatives Bild. An mehreren Versuchspersonen wurde bestätigt, daß nach einer vorangegangenen Tri-Aussetzung etwa 30 Tage verstreichen müssen, um einen negativen Harntest nach Fujiwara zu erreichen. Mittels unserer sehr empfindlichen Prüfmethode konnte festgestellt werden, daß die Umsetzung des aufgenommenen Trichloräthylens zu Trichloressigsäure verhältnismäßig schnell vonstatten geht. So wurde an einer betriebsfremden Person, die sich nur 1 Std in der Tri-Anlage aufhielt, bereits nach 24 Std eine positive Harnreaktion nach Fujiwara erhalten.

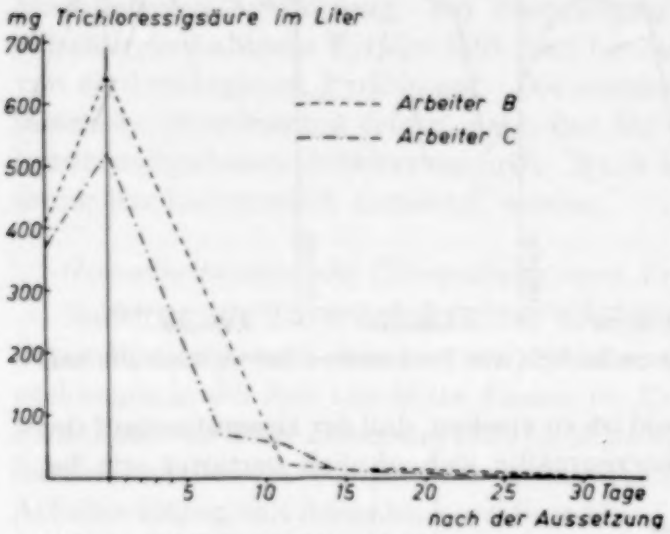


Abb. 4. Abfall der Trichloressigsäureausscheidung im Urin von Tri-Arbeitern nach Unterbrechung der Tätigkeit in der Tri-Anlage.

Nach den durchgeführten Untersuchungen wiesen die in der Tri-Waschanlage beschäftigten Personen sehr hohe Ausscheidungen von Trichloressigsäure im Harn auf, zeigten aber schon etwa 1 Woche nach der Herausnahme aus dem Betrieb einen beträchtlichen Konzentrationsabfall.

Wie eine Untersuchung des Instituts für Arbeitsmedizin in Berlin ergeben hat, zeigten die in der Waschanlage beschäftigten Personen weder für Trichloräthylen charakteristische Vergiftungserscheinungen, noch konnten irgendwelche Organschädigungen festgestellt werden.

Als empfindlicher Nachweis einer durch technische Lösungsmittel verursachten Leberschädigung gilt nach amerikanischen Erfahrungen die Bromsulphthaleinprobe nach Rosenthal und White. So konnten ersterer und Bourne mit diesem Test eine im Tierversuch durch 2stündige Chloroformnarkose bewirkte Leberschädigung noch nach 40 Tagen nachweisen. Auch gelang es Hofmann und Oettel für den Bromsulphthaleintest eine Mikromethode zu entwickeln, die je Entnahme nur 0,2 ml Blut erfordert und nicht nur für die experimentelle Toxikologie, sondern

auch für die Klinik eine beachtliche Vereinfachung der Leberfunktionsprüfung darstellt.

Es muß noch besonders erwähnt werden, daß die maximal zulässige Arbeitsplatzkonzentration für Trichloräthylen, die zur Zeit auf 150 ppm (MAK-Wert) festgelegt ist, im vorliegenden Fall bei weitem überschritten wurde. So haben Untersuchungen der Raumluft in der Tri-Anlage des Betriebes Durchschnittskonzentrationen von 200—350 ppm ergeben, wobei zeitweilig Einzelwerte bis zu 750 ppm erfaßt wurden.

Das günstige Ergebnis der Beurteilung des Gesundheitszustandes der in der Tri-Waschanlage beschäftigten Arbeiter kann dadurch erklärt werden, daß die untersuchten Personen, die 2 Jahre lang bei der Firma tätig waren, nur die halbe Zeit Trichloräthylendämpfen ausgesetzt wurden, denn nach dem vorgeschriebenen Arbeitsturnus befanden sich die Arbeiter fortlaufend nur 2 Monate in der Tri-Anlage und wurden dann nach einer 2monatigen Unterbrechung wiederum dem Tri-Betrieb zugeführt. In der Zwischenzeit befanden sich diese Personen in Räumen, wo sie nicht mit Trichloräthylen oder einem ähnlichen Lösungsmittel in Berührung kamen. Die Herausnahme der Arbeiter aus Räumen mit trichloräthylenhaltiger Luft für die Dauer von 2 Monaten ist zur Vermeidung chronischer Schädigungen sehr zu empfehlen, da, wie die von uns durchgeführten Untersuchungen gezeigt haben, der menschliche Organismus etwa 4 Wochen braucht, um das Trichloräthylen-Umsetzungsprodukt (Trichloressigsäure) abzuscheiden. Würde man einen niedrigeren Trichloräthylengehalt der Raumluft vorschreiben und würden die Arbeiter über Jahre hinaus keinen Arbeitsplatzwechsel erfahren, so wäre der Organismus ständig mit dem Abbau des Trichloräthylens beschäftigt und der Harn würde stets Trichloressigsäure enthalten. Aus diesen Erwägungen heraus kann dem von den Amerikanern vorgeschlagenen höheren MAK-Wert von 200 ppm zugestimmt werden unter der Bedingung, daß ein von Tetrachloräthan und anderen Nebenprodukten freies Trichloräthylen verwendet wird und turnusmäßig ein 2monatiger Arbeitsplatzwechsel stattfindet. Die Prüfung des Reinheitsgrades eines in Deutschland für technische Zwecke hergestellten Trichloräthylens hat ergeben, daß das Lösungsmittel sich kaum von einem analysenreinen Produkt unterscheidet. Anderseits hat O. Lang vor einiger Zeit von einem Rohprodukt Trichloräthylen berichtet, das von Handelsfirmen an Druckereien geliefert worden war und Massenvergiftungen bei Arbeitern hervorgerufen hatte. Die Beschwerden äußerten sich in ständigem Tränenreiz, Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwächezuständen, Appetitlosigkeit und Erbrechen. Es ist anzunehmen, daß das verwendete Trichloräthylen einen erheblichen Anteil an schwerer flüchtigen Verbindungen, wie z. B. das sehr giftige Tetrachloräthan enthielt. Ferner können in einem Rohprodukt auch Oxydationsprodukte vor-

handen sein, die durch Nebenreaktionen bei der Chlorierung von Acetylen entstehen, vermutlich Chlorketone und cyclische Chlorverbindungen, die zum Teil den augenreizenden Kampfstoffen nahestehen. Besonders bedenklich aber ist die Anwesenheit von Tetrachloräthan, das zu den giftigsten gebräuchlichen Chlorkohlenwasserstoffen gezählt wird.

Literatur.

Ahlmark, A., and S. Forssman: Evaluating Trichloroethylene exposures by urinalyses for Trichloroacetic acid. Arch. Industr. Hyg. a. Occupat. Med. **3**, 386 (1951). — Alexandfr, M.: Über Trichloräthylenschädigungen. Dtsch. Gesundheitswesen **3**, 237 (1948). — Barrett, H. M., J. G. Cunningham and J. H. Johnston: A Study of the Fate in the Organism of some chlorinated hydrocarbons. J. Industr. Hyg. a. Toxicol. **21**, 479 (1939). — Barrett, H. M., and J. H. Johnston: The Fate of Trichloroethylene in the Organism. J. of Biol. Chem. **127**, 765 (1939). — Brüning, A., u. M. Schnetka: Über den Nachweis von Trichloräthylen und anderen halogenhaltigen organischen Lösungsmitteln. Arch. Gewerbepath. **4**, 740 (1933). — Cole, W. H.: Die Pyridinprobe als quantitative Methode für die Bestimmung von kleinen Mengen Chloroform. J. of Biol. Chem. **71**, 173 (1926). — Fabre, R., et R. Truhaut: Contribution à l'étude de la toxicologe du trichloréthylene. Brit. J. Industr. Med. **8**, 275 (1951). — Forssman, S.: Contribution of the diagnosis of Trichloroethylene poisoning. Preliminary Report, Sv. Läkartidn. **42**, 1964 (1945). — Forssman, S., A. Owe-Larsson und E. Skog: Umsatz von Trichloräthylen im Organismus. Eine tierexperimentelle Untersuchung. Arch. Gewerbepath. **13**, 619 (1955). — Frant, R., and J. Westendorp: Medical controll on exposure of industrial workers to Trichloroethylene. Arch. Indust. Hyg. a. Occupat. Med. **1**, 308 (1950). — Fujiwara, K.: Über eine sehr empfindliche Reaktion zum Chloroformnachweis. Sitzsber. u. Abh. naturforsch. Ges. Rostock **6**, 33 (1914). — Gettler, A. O., and H. Blume: Chloroform in Gehirn, Lunge und Leber. Arch. of Path. **11**, 554 (1931). — Hofmann, H. Th., u. H. Oettel: Die Leberfunktionsprüfung mit dem Bromsulphthaleintest als einfache Mikromethode. Ärztl. Wschr. **9**, 965 (1954). — Lang, O.: Vergiftungen bei Reinigungsarbeiten mit Chlorkohlenwasserstoffen. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **3**, 78 (1953). — Loeser, A.: Lösungsmittel und Lösungsvermittler. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **218**, 36—63 (1953) (Tagungsbericht). — Mills, G. L.: Die colorimetrische Bestimmung von Trichloressigsäure. Anal. chim. Acta (Amsterdam). Ref. Z. anal. Chem. **139** 227 (1953). — Powel, J. F.: Trichloroethylene: Absorption, Elimination and Metabolism. Brit. J. Industr. Med. **2**, 142 (1945). — Rogers and Kay: Colorimetric determination of Carbon Tetrachlorid, using a modified Fujiwara reaction. J. Industr. Hyg. a. Toxicol. **29**, 229 (1947). — Rosenthal, S., and W. Bourne: J. Amer. Med. Assoc. **90**, 377 (1928). — Rosenthal, S., and E. C. White: J. Amer. Med. Assoc. **84**, 1112 (1925). — Ross, J. H.: Eine Farbreaktion für Chloroform und Chloralhydrat. J. of Biol. Chem. **58**, 641 (1923). — Waldman, R. K., and L. A. Krause: A routine method for determination of Trichloroacetic acid in urine as an evaluation of exposure to Trichloroethylene. Occupat. Health **12**, 110 (1952). — Weber, H. H.: Farbnachweise für Trichloräthylen, Tetrachlorkohlenstoff und andere aliphatische Chlorkohlenwasserstoffe. Chemiker-Ztg **57**, 836 (1933). — Yeager, J. F.: Überlegungen über die Pyridinprobe zur Bestimmung von Chloroform. Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med. **26**, 403.

Prof. Dr. G. A. Hunold, Wissenschaftlicher Rat beim Bundesgesundheitsamt, Max-von-Pettenkofer-Institut, Berlin-Dahlem, Unter den Eichen 82.

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen", Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die *Abbildungen* sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle *und* Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtonbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtonzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den Periodica Medica), Band-, Seiten- und Jahreszahl (Wochenschriften nur Jahres- und Seitenzahl). Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahnenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahnenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahnenkorrektur bereit zu halten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Hoppe-Seyler / Thierfelder

Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse

Für Ärzte, Biologen und Chemiker. Zehnte Auflage. Herausgegeben von Professor Dr. Dr. **K. Lang,** Direktor des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität Mainz, und Professor Dr. **E. Lehnartz,** Direktor des Physiologisch-Chemischen Instituts der Universität Münster i. W., unter Mitarbeit von Privatdozent Dr. Günther Siebert, Mainz. In 5 Bänden

In Kürze erscheint:

Dritter Band:

Bausteine des Tierkörpers I

In zwei Bandteilen. Die beiden Teile werden nur zusammen abgegeben.
Mit etwa 184 Abbildungen. Etwa 2060 Seiten 4°. 1955.

Bei Vorausbestellung bis zum Erscheinen Moleskin DM 356.—
(Erster Bandteil: Moleskin DM 158.40; zweiter Bandteil: Moleskin DM 197.60)

Endgültiger Ladenpreis nach Erscheinen Moleskin DM 445.—
(Erster Bandteil: Moleskin DM 198.—; zweiter Bandteil: Moleskin DM 247.—)

Bei Verpflichtung zur Abnahme des gesamten Handbuches gilt der Vorbestellpreis auch nach Erscheinen des Bandes weiter als Subskriptionspreis.

Inhaltsübersicht: Erster Bandteil: **Anorganische Stoffe.** Von K. Lang, Mainz. — **Organische Stoffe:** Bestimmung einzelner Elemente. Von H. Lieb, Graz, und W. Schöniger, Graz. Nachweis und Bestimmung wichtiger Atomgruppen. Von H. Lieb, Graz, und W. Schöniger, Graz. — **Organische Verbindungen:** Nichtcyclische Kohlenwasserstoffe. Von K. Dimroth, Marburg (Lahn). Alkohole, Thioalkohole, Thioäther. Von K. Dimroth, Marburg (Lahn). Aldehyde und Ketone. Von K. Dimroth, Marburg (Lahn). Einbasische und mehrbasische Säuren. Von E. Klenk, Köln a. Rh. Organische Phosphorsäureverbindungen. Von H. Weil-Malherbe, Wickford (England). Aliphatische Oxysäuren und Oxosäuren. Von C. Martius, Würzburg. Einfache isocyclische Verbindungen (Kohlenwasserstoffe, Phenole, Amine, Säuren). Von K. Dimroth, Marburg (Lahn). Kohlenhydrate. Von Th. Ploetz, Düsseldorf. Polysaccharide. Von K. Heyns, Hamburg. Zweiter Bandteil: Fette, Wachse, Phosphatide und Glykolipoide. Von E. Klenk, Köln a. Rh. Carotinoide und A-Vitamine. Von H.-J. Bielig, Heidelberg. Squalen. Von A. Mondon, Kiel. Kohlensäurederivate (Harnstoffe, Guanidinderivate) und tierische Basen. Von E. Müller, Würzburg. Pyridinderivate. Von J. Kebrle, Zürich. Pyrimidine. Von L. Jaenicke, Marburg (Lahn). Purine. Von L. Jaenicke, Marburg (Lahn). Isoalloxazine. Von L. Birkofer, Köln a. Rh. Pteridine. Von R. Tschesche, Hamburg. Steroide. Von R. Reuber, Frankfurt a. M., J. Schmidt-Thomé, Frankfurt a. M., R. Tschesche, Hamburg, unter Mitarbeit von G. Oertel, Frankfurt a. M. Aminosäuren und Peptide. Von F. Turba, Mainz. — Namen- und Sachverzeichnis.

SPRINGER-VERLAG / BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

Diesem Heft liegen zwei Prospekte des Springer-Verlages, Berlin · Göttingen · Heidelberg, bei.

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg. — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG, Würzburg.
Printed in Germany.